



CONSENSO VACUNAS HPV FASGO 2009

Durante el desarrollo de FASGO 2009, se dio a conocer el resultado del Consenso sobre Vacunas HPV, organizado por esa Federación. Dicho consenso se realizó mediante el envío de un cuestionario a todas las sociedades federadas en FASGO. Con las respuestas recibidas de las sociedades que decidieron participar, se elaboró el documento. A continuación, transcribimos los participantes, el cuestionario, las respuestas y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PARTICIPANTES

Coordinador

Dr. Roberto Castaño (SOGIBA)

Mesa de expertos

- Dr. Diego Häbich (AAGO - SOGIBA)
- Dr. Otilio D. Rosato (Sociedad Argentina de Patología del TGI y Colposcopia, Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Córdoba)
- Dra. Myriam Perrotta (SOGIBA - Sociedad Argentina de Patología del TGI y Colposcopia)

Secretario

Dr. Martín Engel

Sociedades Federadas Participantes

- Asociación de Ginecología y Obstetricia de Santa Fe
- Asociación de Ginecología y Obstetricia de Rosario
- Sociedad de Obstetricia y Ginecología de San Carlos de Bariloche
- Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Bs. As. (SOGIBA)
- Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Prov. de Bs. As. (SOGBA)
- Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Mar del Plata
- Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Misiones
- Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Neuquén
- Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Santiago del Estero

Sociedades Adheridas Participantes

- AAGO
- Sociedad Argentina de Patología del TGI y Colposcopia

CUESTIONARIO CONSENSO FASGO SOBRE VACUNAS CONTRA PAPILOMAVIRUS HUMANO

1. ¿Considera usted que la prevención del cáncer de cuello y enfermedades HPV relacionadas debe considerarse una prioridad de Salud Pública?
2. ¿Cuál es la magnitud del problema (incidencia y mortalidad) en nuestro país?
3. ¿Considera usted que los Programas de *Screening* mediante la citología cervicovaginal son una herramienta suficiente para la prevención del cáncer de cuello uterino?
4. ¿Cuál ha sido el impacto en la incidencia y en la mortalidad por cáncer de cuello en nuestro país logrado por los Programas de *Screening* basados en la citología cervicovaginal?
5. La inclusión de una vacuna contra el HPV en el Programa Nacional de Vacunación como parte de las Estrategias de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino (Educación en Salud, Programas de *Screening*), ¿sería recomendable?
6. ¿Cuándo considera que sería adecuado incluir a las Vacunas en el Programa Nacional de Vacunación?
7. La OMS ha evaluado las evidencias tanto sobre la eficacia como la seguridad de ambas vacunas disponibles comercialmente, sin encontrar objeción alguna para su inclusión en Programas Nacionales de Vacunación. ¿Es esta evaluación suficiente para considerar la inclusión de las vacunas en un Programa de Vacunación en nuestro país?
8. Considerando el efecto exclusivamente profiláctico de las vacunas, y su mayor eficacia en personas sin exposición previa al HPV, ¿cuál sería el grupo primario para vacunar dentro de una política de Salud Pública?
9. Considerando que no hay evidencias de que una infección previa por HPV proteja ante una nueva exposición (aun por el mismo tipo viral), la importante protección cruzada para otros tipos oncogénicos de HPV y el riesgo persistente de infección mas allá de los 26 años de edad, ¿a quiénes indicaría la vacuna en el ámbito asistencial (individual)?
10. ¿En qué situaciones especiales consideraría administrar la vacuna? (p. ej. inmunosupresión, grupos de riesgo epidemiológico, hombres, etc.).
11. ¿En quiénes contraindicaría la aplicación de la vacuna?
12. ¿Qué características de las vacunas tomaría en cuenta para la elección de una u otra?

RESPUESTAS

1. ¿Considera usted que la prevención del cáncer de cuello y enfermedades HPV relacionadas debe considerarse una prioridad de Salud Pública?

Sí (unanimidad).

La prevención del cáncer de cuello de útero debe ser una prioridad en Salud Pública.

El cáncer cervical es una enfermedad EVITABLE, dadas las características de su historia

natural y la existencia de métodos eficaces de prevención secundaria, a lo que hoy agregamos la prevención primaria a través de vacunas.

Sin embargo, a pesar de esto, sigue siendo una enfermedad de alta incidencia y mortalidad en el mundo, con 500.000 nuevos casos por año y 270.000 muertes. Estas cifras adquieren particular relevancia en los países en desarrollo, a los cuales pertenece nuestro país, donde ocurren el 80% de los casos y las tres cuartas partes de las muertes.

2. ¿Cuál es la magnitud del problema (incidencia y mortalidad) en nuestro país?

Existen pocos registros oficiales respecto a datos nacionales de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello.

Las sociedades participantes coincidieron en que, **para la Argentina**, se estima una incidencia de aproximadamente 23,2 casos/100.000 mujeres, 4924 casos en números absolutos por año.

Las tasas de mortalidad reportadas son de 7,8/100.000 mujeres, 1679 casos en números absolutos por año^{1,2}.

Se destaca además la variabilidad en el rango de incidencias en la región y en el mismo país. Por ejemplo, en Capital Federal la mortalidad por cáncer de cuello de útero es de 2,7/100.000, comparada con la de Formosa, estimada en 15/100.000.

Un informe oficial del Ministerio de Salud Pública del año 2001 reporta una incidencia de 30/100.000 mujeres y una mortalidad de 5/100.000. También informan respecto a datos regionales, con una gran disparidad entre las diferentes regiones del país³.

Otro punto importante es el subregistro a partir de los certificados de defunción.

En el año 2003, el Ministerio de Salud y Ambiente (Institutos Carlos Malbrán e INER Emilio Coni, Santa Fe), en su reporte de Mortalidad por Cáncer de Útero, informa que en el 2003, 2397 mujeres murieron de cáncer de útero en la Argentina. El 40% de las muertes fueron codificadas como tumores malignos de útero de parte no especificada, el 42,2% correspondió a muertes por cáncer de cuello de útero, y el 15,8% al cáncer de cuerpo uterino.

La estimación de muertes por cáncer cervical, corrigiendo de acuerdo con las proporciones por edad, fue de 1774 casos, con una tasa bruta de 9,02/100.000 mujeres, y ajustada por edad de 7,6/100.000 mujeres. Se registraron 26 muertes más que en 2002⁴.

3. ¿Considera usted que los Programas de *Screening* mediante la citología cervicovaginal son una herramienta suficiente para la prevención del cáncer de cuello uterino?

Sí (unanimidad).

Los países desarrollados, que cuentan con *screening* organizados, han mostrado un importante descenso en la incidencia y mortalidad por esta neoplasia.

Los estudios de cohorte o casos y controles mostraron una reducción en la incidencia y en la mortalidad por cáncer cervical, con un impacto mayor al 80%, tales son los resultados obtenidos en Escandinavia, el Reino Unido y la British Columbia en Canadá^{5,6}.

El mayor impacto se obtiene a través de programas de *screening* organizados.

El *screening* oportunista, si bien puede reducir la incidencia de la neoplasia, su impacto es mucho menor. Este hecho no se cumple en los países en desarrollo, donde la ausencia de programas de *screening* y prevención es responsable de la alta incidencia y mortalidad por cáncer cervical.

Con el conocimiento de la relación causal entre algunos tipos de HPV y el cáncer cervical, emergen nuevas situaciones de *screening*, tal como la asociación del Test de ADN HPV a la citología, a fin de mejorar los índices de detección. Estos programas son implementados actualmente en el mundo desarrollado, con buena relación costo-beneficio⁷⁻¹⁰.

Sin duda la prevención secundaria a través de la citología, y actualmente la tipificación viral, han contribuido al descenso de esta enfermedad en aquellos países donde su aplicación fue adecuada, pero presenta algunas dificultades de implementación en los países subdesarrollados, y otras que dependen del método en sí, tales como:

- Necesidad de *screening* citológico regular de la población en riesgo.
- Amplia cobertura de esta población.
- Falsos negativos de la citología¹¹.

La utilización de la citología y colposcopia son métodos suficientes si la cobertura fuese más del 85% de la población. Pero en la Argentina solo se utiliza aproximadamente en el 15%.

4. ¿Cuál ha sido el impacto en la incidencia y en la mortalidad por cáncer de cuello en nuestro país logrado por los programas de *screening* basados en la citología cervicovaginal?

Hay acuerdo entre las sociedades participantes de que el país no cuenta con programas de *screening* de cáncer de cuello uterino.

En los últimos 40 años no se modificó la tasa de mortalidad.

Respecto al *screening* oportunista, puede tener algún impacto en poblaciones seleccionadas, pero no hay datos al respecto.

5. La inclusión de una vacuna contra el HPV en el Programa Nacional de Vacunación como parte de las Estrategias de Prevención del cáncer de cuello uterino (Educación en Salud, Programas de *Screening*), ¿sería recomendable?

Sí (unanimidad).

La inclusión de la vacuna en un programa de prevención primaria, sumada a la prevención secundaria, y por supuesto a la educación de la población, podría ser el camino que logre la disminución del cáncer cervical en las generaciones futuras.

6. ¿Cuándo considera que sería adecuado incluir a las vacunas en el Programa Nacional de Vacunación?

Hay acuerdo entre las sociedades de incluir las vacunas en el Programa Nacional de Vacunación lo antes posible, aclarando que es fundamental considerar en forma responsable las otras prioridades en salud de nuestro país, sugiriendo remitirse para ello al documento de la OMS donde se mencionan aristas como que¹²:

- La inclusión sea programáticamente factible.
- La financiación sustentable esté asegurada.

- Se considere la relación costo-efectividad de la estrategia de vacunación en el país o la región.

Si tenemos en cuenta que la iniciación sexual en la Argentina es alrededor de los catorce años, la vacunación debería iniciarse a partir de los doce años (es la recomendación de la ANMAT).

Los participantes consideran que es muy importante el análisis de estos puntos por nuestras autoridades de Salud Pública.

7. La OMS ha evaluado las evidencias tanto sobre la eficacia como la seguridad de ambas vacunas disponibles comercialmente, sin encontrar objeción alguna para su inclusión en Programas Nacionales de Vacunación.

¿Es esta evaluación suficiente para considerar la inclusión de las vacunas en un Programa de Vacunación en nuestro país?

Una de las sociedades participantes manifestó que las evidencias no son suficientes.

Los restantes integrantes consideran, por el contrario, que los datos sobre eficacia y seguridad de las vacunas son suficientes para su inclusión en Programas Nacionales de Vacunación.

Se argumenta que estos datos surgen de los diferentes protocolos clínicos randomizados ya publicados en la literatura médica¹³.

Actualmente estos datos son ratificados por el documento que publicó recientemente la OMS¹².

8. Considerando el efecto exclusivamente profiláctico de las vacunas, y su mayor eficacia en personas sin exposición previa al HPV, ¿cuál sería el grupo primario para vacunar dentro de una política de Salud Pública?

Hubo acuerdo unánime sobre el beneficio antes del inicio de las relaciones sexuales como elemento primordial.

Existen diferencias respecto de la edad de vacunación. La mayoría de las sociedades participantes propuso un rango etario entre los 9 y hasta los 12 años.

Hubo una propuesta de extenderlo hasta los 26 años, **sin inicio** de las relaciones sexuales.

Se agrega que cada país debería establecer, dentro de este período, la edad más adecuada, según la logística de vacunación, coincidencia con ingreso escolar, otras vacunas, etc.

9. Considerando que no hay evidencias de que una infección previa por HPV proteja ante una nueva exposición (aun por el mismo tipo viral), la importante protección cruzada para otros tipos oncogénicos de HPV y el riesgo persistente de infección más allá de los 26 años de edad, ¿a quiénes indicaría la vacuna en el ámbito asistencial (individual)?

Hay acuerdo entre las sociedades participantes que:

Según los datos conocidos, las vacunas son altamente efectivas para los tipos 16/18 de HPV, si bien demostraron efectividad adicional para otros tipos virales (31/45).

Demostaron ser inmunogénicas en mujeres de hasta 55 años.

En nuestro país, la ANMAT aprobó su uso hasta los 26 o 45 años, según la vacuna en cuestión.

En el **ámbito individual**, hay consenso entre las sociedades participantes de que se podría indicar la vacuna hasta esta edad, quedando a criterio del médico la evaluación individual del riesgo/beneficio y el correcto asesoramiento a la paciente respecto a la utilidad de la vacuna en su caso particular.

10. ¿En qué situaciones especiales consideraría administrar la vacuna? (p. ej. inmunosupresión, grupos de riesgo epidemiológico, hombres, etc.).

Hubo consenso en que al momento actual, hay información limitada respecto a situaciones especiales tales como la inmunosupresión, los grupos de riesgo epidemiológico y la población masculina.

Respecto a las mujeres que podrían estar infectadas con HIV, no debe diferir la iniciación de los programas de inmunización en gran escala. El test del HIV no debería ser requisito previo a comenzar la inmunización, por lo que hay que considerar su administración en toda paciente que conforme un grupo de riesgo, por inmunosupresión o por suma de factores.

Si bien los estudios en hombres han mostrado inmunogenicidad y eficacia para condilomas acuminados, su utilidad en términos de costo-beneficio no ha sido demostrada.

En hombres, todavía no hay evidencias claras para indicar la vacunación^{14, 15}.

11. ¿En quiénes contraindicaría la aplicación de la vacuna?

Las sociedades participantes las contraindicaron en:

- Embarazadas.
- Alergia demostrada a algún componente de la vacuna, diagnóstico de Ca de cuello uterino.
- Mujeres mayores de 55 años.
- Aquellas mujeres que no pertenezcan al grupo de riesgo epidemiológico.
- Lactancia.

12. ¿Qué características de las vacunas tomaría en cuenta para la elección de una u otra?

El grupo de expertos y los delegados de las distintas sociedades participantes NO se expidieron por la indicación de una u otra vacuna. La mayoría afirma que debe considerarse en la elección:

- Seguridad.
- Costo.
- Eficacia.
- Inmunogenicidad: títulos de anticuerpos y mantención de los títulos en el tiempo¹⁶.
- Cobertura de tipos virales, donde cobra relevancia la Protección Cruzada¹⁷.

RECOMENDACIONES OMS

Consenso FASGO sobre Vacunas contra Papilomavirus Humano

El 10 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el documento que fija su posición ante las Vacunas contra el Papilomavirus Humano (HPV), fruto de la continua evaluación iniciada en abril de 2006 por el Grupo de Asesores Expertos en Estrategias de Inmunización y Vacunación de dicha organización.

Este documento está diseñado principalmente para el uso por miembros de las instituciones de Salud Pública Nacional y quienes manejan los Programas de Inmunización. Adicionalmente puede ser del interés de las Agencias Internacionales de Financiación, la industria fabricante de vacunas, la comunidad médica, medios científicos y público general.

La OMS reconoce la importancia del cáncer de cérvix y otras enfermedades HPV relacionadas como un problema de salud pública global, y **recomienda que la vacunación rutinaria contra el HPV se incluya en los Programas Nacionales de Vacunación**, considerando que:

- La prevención de cáncer de cérvix, otras enfermedades HPV relacionadas, o ambas constituyan una prioridad de Salud Pública.

- La inclusión sea programáticamente factible.
- La financiación sustentable esté asegurada.
- Se considere el costo-efectividad de la estrategia de vacunación en el país o región.

El impacto que espera la OMS con la publicación de este documento, incluye:

- Priorizar el proceso de precalificación de OMS necesario para que UNICEF participe en la vacunación de naciones de bajos y medianos ingresos.
- Iniciar la financiación mediante fondos de GAVI en cuanto estos recursos estén disponibles.
- Agregar la vacunación contra HPV como una estrategia en los Programas Nacionales de Lucha contra el Cáncer.

Considerando lo anteriormente mencionado, FASGO realizó su Consenso sobre Vacunas contra HPV, para continuar participando activamente en esta responsabilidad de prevenir el cáncer de cuello uterino y otras enfermedades HPV relacionadas.

Rosario, 29 de octubre de 2009.

REFERENCIAS

1. Maxwel Parkin D, Almonte M, Bruni I y cols. Burden of HPV infection and related disease in latin America and Caribbean region. *Vaccines* 2008 Aug; 26:S11.
2. Curado MP, Edwards B, Shin HR y cols. Cancer incidence in five continents, Vol. IX. Lyon: IARC press 2007, publication N° 160.
3. Malbrán C. Situación del cáncer de cuello de útero. República Argentina: Mortalidad 1980-1999. Informe Oficial del Ministerio de Salud de la Nación: PRO.CA.76/200.

4. Cáncer de Útero. Mortalidad Argentina-2003. Ministerio de salud y Ambiente. ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", INER "Emilio Coni". PRO.Ca 08/05-Arg.
5. IARC, Handbook of Cancer Prevention. Cervical Cancer Screening 2005; 10.
6. Andersson-Ellstrom A, Dillner J, Hagmar. Organisation and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, 1955-85. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 296:975-978.

7. Bulkman NW, Rozendaal L, Snijders PJ, Voorhies FJ, Boek AJ, Zandwijken GR, Meijer. POBASCAM, A population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44102 women. *Int J Cancer* 2004; 110:94-101.
8. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I y cols. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001; 84:1616-1623.
9. Kitchner H, Almonte M, Thomson C y cols. HPV testing in combination with liquid-based cytology in cervical screening (ARTISTIC): a randomized controlled trial. *The Lancet* 2009 Jul; 10(7):672-682.
10. Pontus Nauclear, Alter Ryd, Sven Tornberg, Joakin Dillner. Human Papillomavirus and Pap test to screen for cervical cancer. *NEJM* 2007 Oct; 357.
11. Arbyn M, Schenck U. Detection of false negative Pap smears by rapid reviewing. A metaanalysis. *Acta Cytol* 2000; 44:949-957.
12. OMS (Weekly Epidemiological Report No 15. 2009 (84):117-132). <http://www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf>
<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>
13. Harper D. Prophylactic human papillomavirus vaccines to prevent cervical cancer: Review of the phase II and III trials. *Therapy* 2008; 5(3):313-324.
14. Petaja T y cols. Bivalent vaccine immunogenicity in adolescent boys. *Journal of Adol Health* 2009; 44:33-40.
15. Radha Chitale. Merck Hope to Extend gardasil Vaccine to Men. *JNCI* 2009 Feb; 101(4).
16. Einstein MH. Immune response after primary vaccination course: a comparative trial of two HPV profilactic vaccines. Session 01.02. 25th International Papillomavirus Conference. 2009. Malmo, Suecia.
17. Harper D, SGO, Tampa Florida, Marzo, 2008. *Gynecol Oncology* 2008; 109:158.