

HPV Vaccination

Towards the Elimination of Cervical Cancer in the Americas

Mexico City, Mexico 15-17 October 2019

The meeting aims to join efforts and learn about successful experiences for the elaboration and strengthening of the countries' plans for adhering to the global strategy towards the elimination of cervical cancer in the Region of the Americas.

Location of the meeting

Day 1 and 2: Salon Girasoles

Day 3: Salon Puebla

Meeting agenda

Day 1 - Session 1: Updates in the Strategies for the Regional and Global Elimination of Cervical Cancer Moderator: Silvana Luciani		
8:30–9:00	Registration	
9:00–9:15	Opening and Welcoming Remarks	PWR OPS Mexico Representative of the MOH, Mexico Cuauhtémoc Ruiz Matus, PAHO Silvana Luciani, PAHO Paul Bloem, WHO
9:15–9:35	Global Update on HPV Vaccination and Coverage	Paul Bloem WHO
9:35 –9:50	Advances in the Introduction of HPV Vaccines in the Americas	Lúcia de Oliveira PAHO
9:50–10:10	Immune Response to HPV Vaccines	Malda Kocache George Mason University, USA
10:10–10:30	Modeling the Impact of HPV Vaccination and Cervical Cancer Elimination	Raymond Hutubessy (virtual) WHO
10:30–11:00	Discussion	
11:00 – 11:30	Break	
11:30–11:50	Regional Plan for Cervical Cancer Prevention and Control and Summary of the WHO Regional Consultation on Cervical Cancer Elimination	Silvana Luciani PAHO
11:50 – 12:10	PAHO's Revolving Fund Update on HPV Vaccines	John Fitzsimmons PAHO
12:10 – 12:30	Discussion	
12:30 – 13:30	Lunch	

Day 1 Session 2: Screening and Treatment of Cervical Cancer Moderator: Representative of Mexico		
13:30 – 13:50	HPV Testing for Cervical Cancer Screening	Raúl Murillo Universidad Javeriana, Colombia
13:50 – 14:10	Treatment of Precancerous Lesions and Cervical Cancer	Igor Pardo Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia
14:10 – 14:30	Screening and Treatment Coverage Monitoring - Presentation of a Coverage Calculation Model	Itamar Bento Claro INCA, Brazil
14:30 – 15:00	Discussion	
15:00 – 15:30	Break	
15:30 -15:45	Overview of the ECHO Program	Melissa Lopez MD Anderson, USA
15:45-16:00	Screening and Treatment in Women Living with HIV	Maeve de Mello PAHO
16:00 – 16:30	Discussion	
16:30 – 17:00	Panel: “Challenges to Reach the Goals Set for Elimination (90% - 70% - 90%)”	Facilitator: Raúl Murillo Three countries to be defined
17:00 – 17:30	Discussion	
17:30	Closing	
Day 2 Session 3: Cervical Cancer Prevention and Control Plan Moderator: Maria Tereza da Costa		
9:00 – 9:10	Guidance on the Development of the Cervical Cancer Elimination Plan	Silvana Luciani PAHO
9:10 – 11:00	Preparation/Strengthening of the National Cervical Cancer Prevention and Control Plan - Group Work	Silvana Luciani, Maria Tereza da Costa and Nathalie El Omeiri, PAHO
11:00 – 11:30	Break	
11:30 – 11:50	Presentation of Two Working Groups	Two groups to be defined
11:50 - 12:30	Discussion	
12:30 – 13:30	Lunch	
Day 2 Session 4: HPV Vaccine Coverage Moderator: Martha Velandia		
13:30 – 13:50	Global Analysis of HPV Vaccination Coverage	Paul Bloem WHO
13:50 – 14:10	Guidelines for the Calculation of HPV Vaccination Coverage	Martha Velandia PAHO
14:10 – 14:50	Discussion	
14:50 – 15:20	Break	
15:20 – 16:30	Group Work: Coverage Calculations and Analysis of the WHO Template	Martha Velandia, Marcela Contreras and Maria Tereza da Costa, PAHO
16:30 – 17:00	Presentation of two Countries	Countries to be defined

17:00 – 17:30	Discussion	
17:30	End of the day	
Day 3 Session 5: Impact of the HPV vaccine Coordinator: Paul Bloem		
9:00 – 9:20	Impact of Sociogenic Events on HPV Vaccination	Maria Tereza da Costa PAHO
9:20 – 9:40	Results of Cases of Adverse Events Attributed to the HPV Vaccine in Acre, Brazil	Ana Goretti Kalume Maranhão, MOH Renato Luiz Marchetti, University of São Paulo, Brazil
9:40 – 10:10	Discussion	
10:10 – 10:20	Conceptual Introduction to Measuring Vaccine Effects	Lúcia de Oliveira PAHO
10:20 – 10:40	Summary of Global Evidence on the Impact of HPV Vaccines	Laia Bruni Maria Brotons (virtual) ICO, Spain
10:40 – 11:10	Break	
11:10 – 11:30	PAHO Proposal to Evaluate the Impact of HPV Vaccines in Latin America and the Caribbean	Nathalie El Omeiri PAHO
11:30 – 12:30	Discussion	
12:30 – 13:00	Conclusions of the Meeting and Next Steps Closure of the Meeting	PWR OPS Mexico Representative of the MOH, Mexico Cuauhtémoc Ruiz-Matus, PAHO Lúcia de Oliveira, PAHO Silvana Luciani, PAHO

Global Update on HPV Vaccines and Coverage

Paul Bloem
WHO IVB EPI

Mexico DF, Oct 2019



Outline

- Global Context of HPV vaccine introduction
- How are HPV programmes performing?
- Factors affecting introductions and performance
- SAGE recommendations to deal with supply constraints
- Key messages

Global Strategy towards the Elimination of Cervical Cancer

VISION: A world without cervical cancer

THRESHOLD: All countries to reach < 4 cases 100,000 women years

2030 CONTROL TARGETS

Timeline

Submitted to EB
2020 (Oct 2019)
for discussion at
WHA May 2020

90%

of girls fully
vaccinated with HPV
vaccine by 15 years
of age

70%

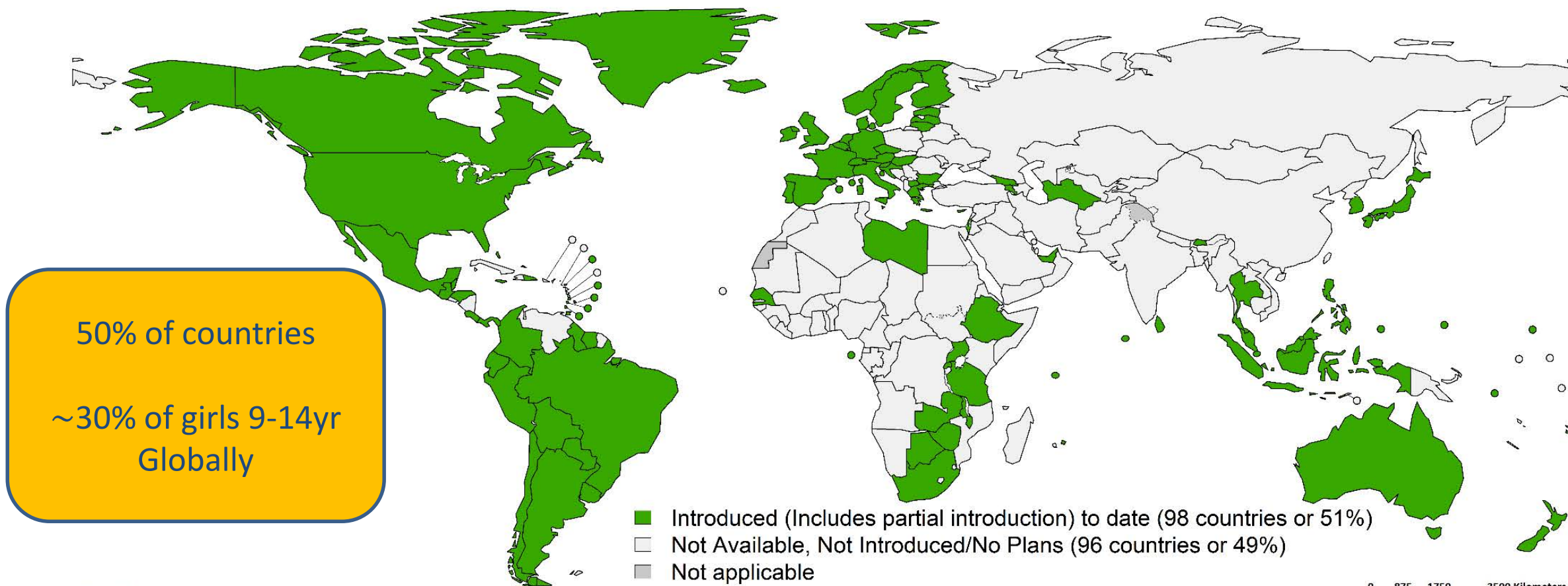
of women screened
with a high precision
test at 35 and 45 years
of age

90%

of women identified
with cervical disease
receive treatment and
care

SDG 2030: Target 3.4 – 30% reduction in mortality from cervical cancer

Countries with HPV vaccine in the National Immunization Programme



Date of slide: 2019-10-02

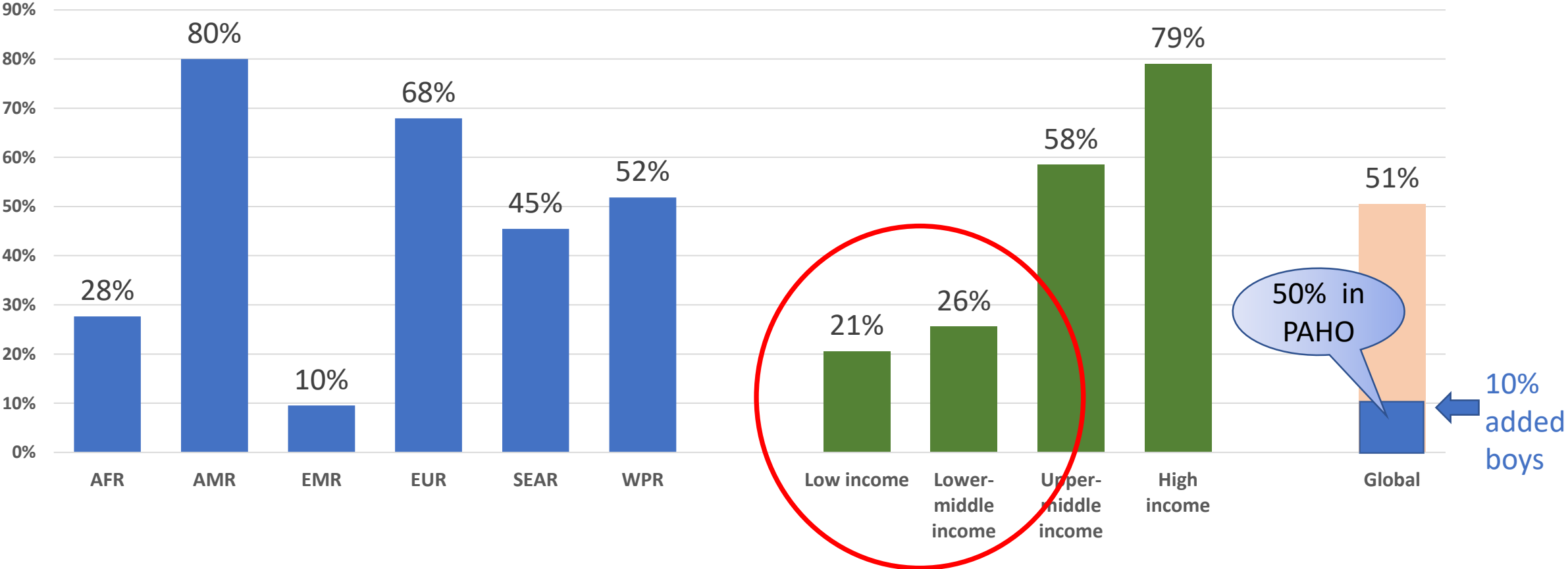
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO)

Data source: IVB database as at 2nd October 2019

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2019. All rights reserved

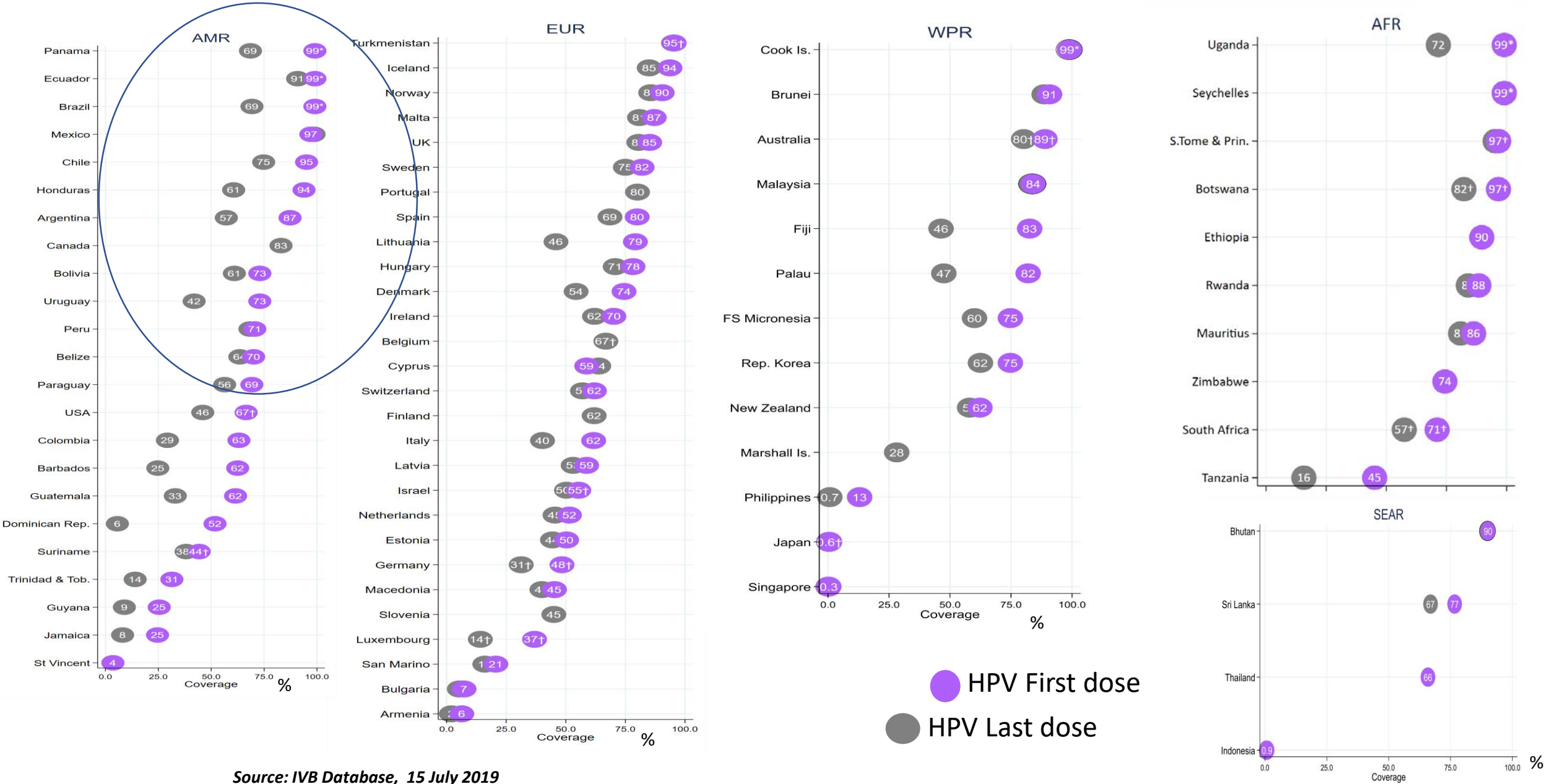
Proportion of Countries that have introduced HPV vaccine by WHO region and WB Income level



Source: IVB Database, 2 Oct 2019



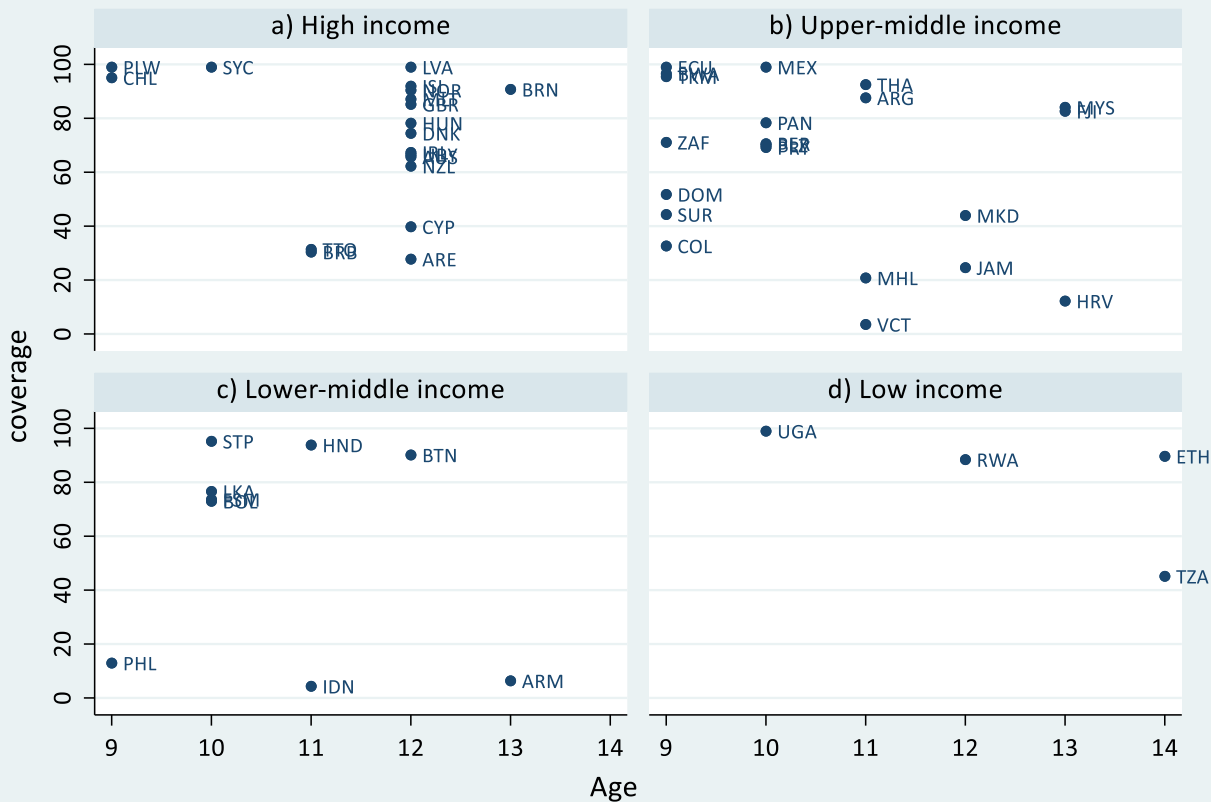
ESTIMATES: HPV vaccine PROGRAM COVERAGE, FEMALES, 2018



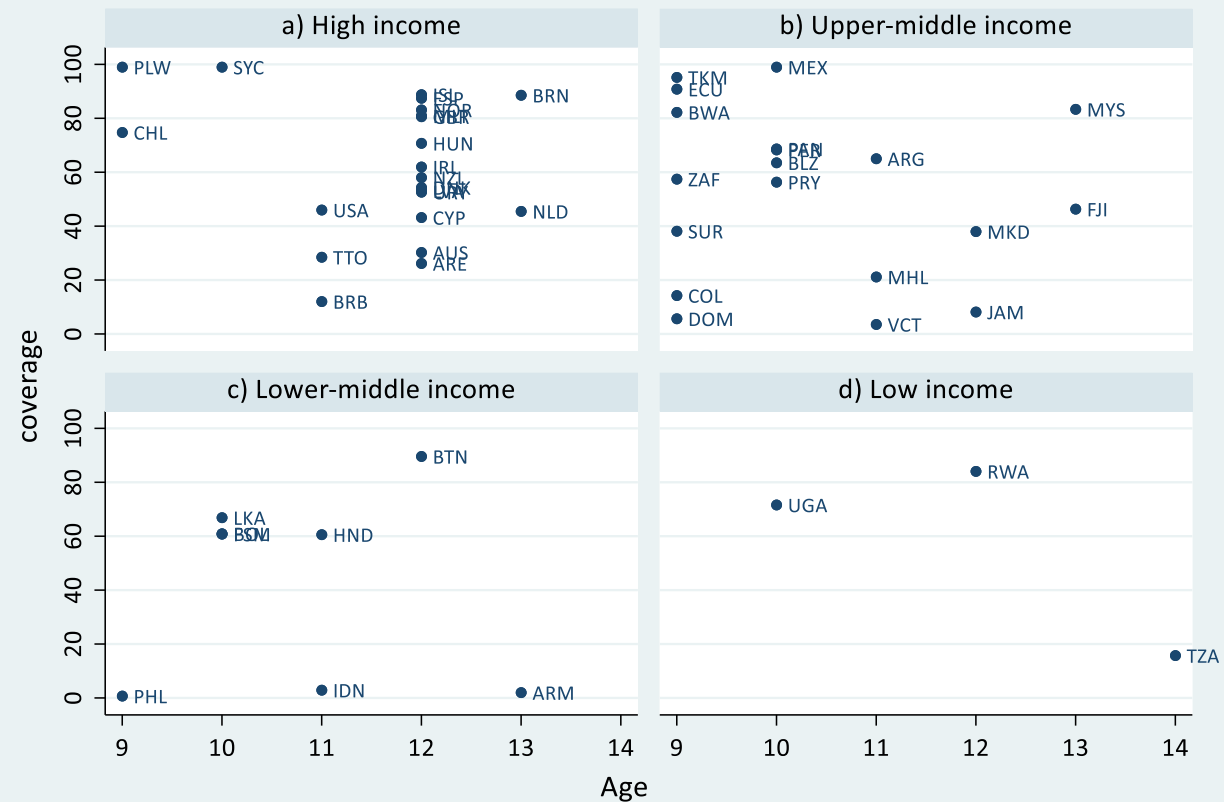
HPV vaccine coverage in countries with single cohort strategies, 2018

females, by target cohort (age), income group and dose

FIRST DOSE



LAST DOSE



Source: IVB Database, 15 July 2019

Factors affecting introductions and performance

Global Strategy towards the Elimination of Cervical Cancer



1. Supply: *Limited supply of the HPV vaccine*

2. Costs: *Vaccine price*
High delivery cost

3. Quality of Introduction Planning and Management:

- *Choice and sustainability of delivery strategy*
- *Insufficient communication*
- *Addressing hesitancy related factors*

Vaccine
Introduction

High
Coverage

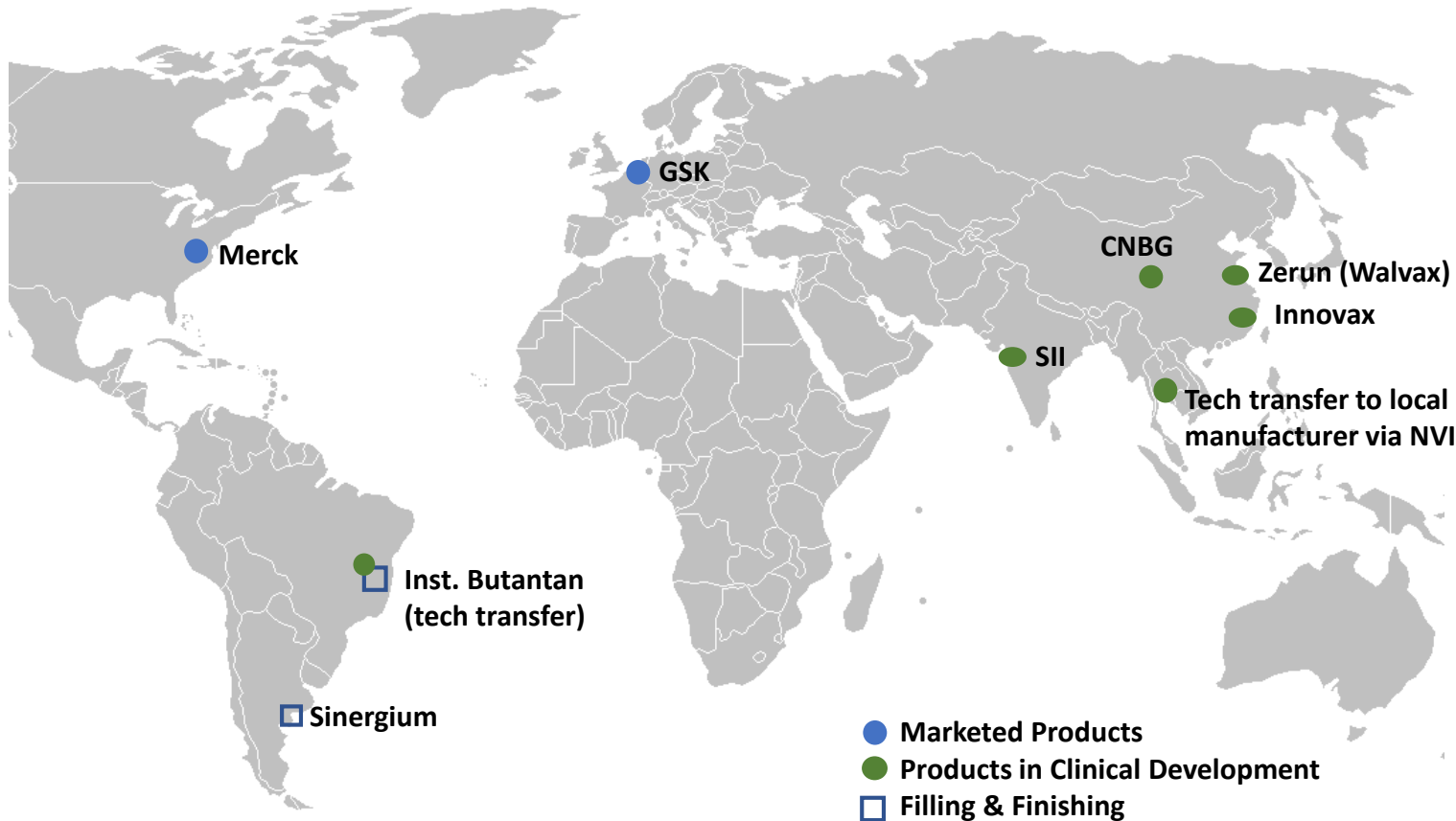
SUPPLY SHORTAGE

- Ongoing programmes generally receive vaccine supply they require - some stockouts, and supplier related challenges reported in PAHO
- Insufficient supply for overall GAVI countries demand - however all planned* 2019 GAVI supported HPV vaccine introductions are moving ahead with *routine cohorts* - Majority of planned Multi Age Cohort (MAC) postponed
 - * 11 countries planned, 10 received the final go-ahead for 2019, 4 of which with supply for MAC (smaller countries)
- 5 MICs have introduced in 2019 but at least one MIC has had to postpone introduction this year due to lack of supply



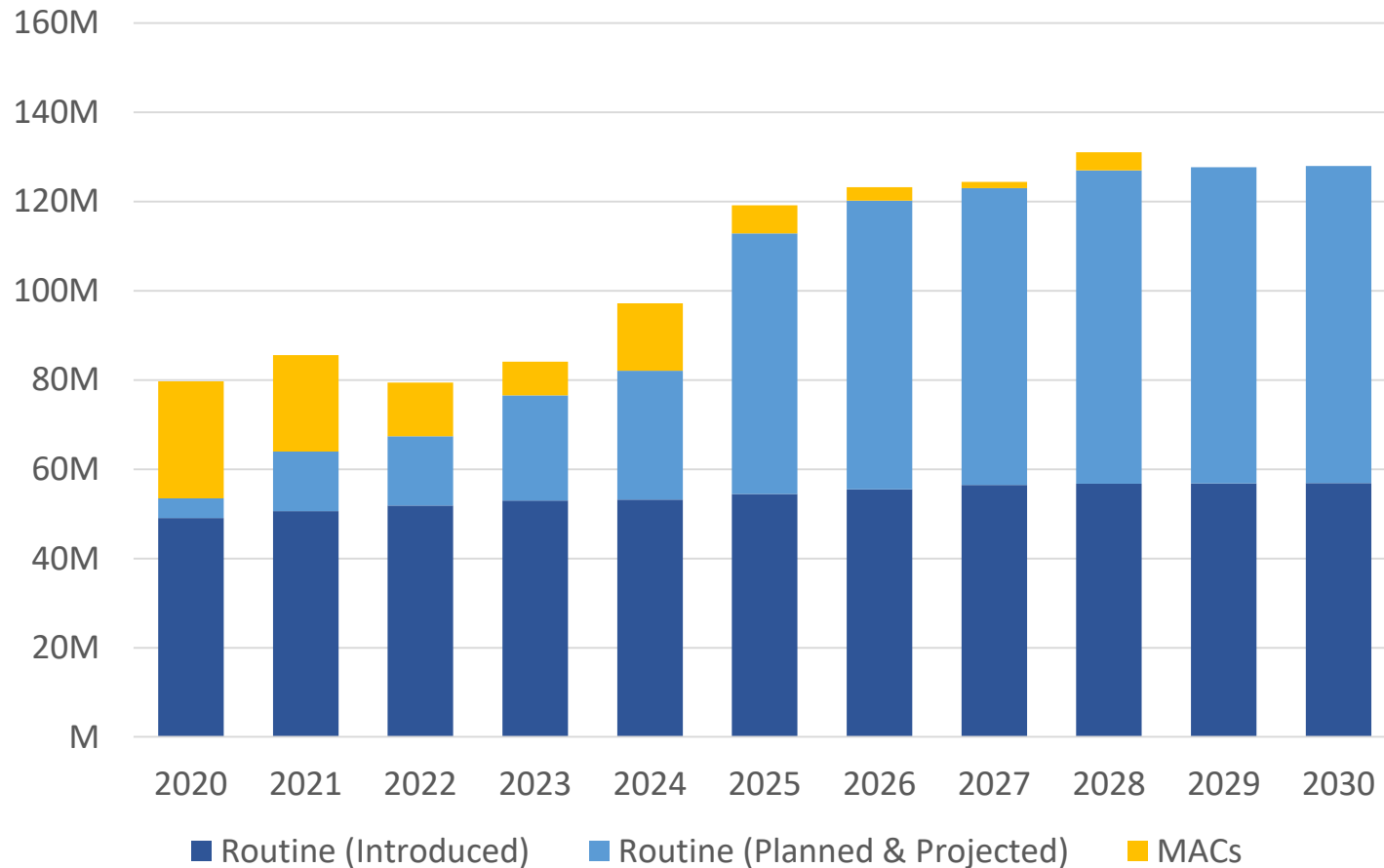
HPV's suppliers overview

A constrained supply ecosystem in evolution



Merck Gardasil 4v & 9v	Adjuvant: Alum Sched.: 2 doses (9-15) or 3 doses (15+) Pres.: 1 dose vial (PQ) / PFS (non PQ)
GSK Cervarix 2v	Adjuvant: AS04 Sched.: 2 doses (9-15) or 3 doses (15+) Pres.: 1,2 dose vial (PQ)/ PFS (non PQ)
Innovax 2v	<u>Phase III - BLA submitted, plant inspections completed, clinical file under revision</u> Adjuvant: Alum Schedule: 3 doses Presentation: 1 dose vial
Walvax 2v	<u>Phase III - Preparation for BLA</u> Adjuvant: Alum Schedule: 3 doses Presentation: 1 dose vial
SII 4v	<u>Phase III - in recruitment</u> Adjuvant: Alum Schedule: 2 or 3 doses Presentation: 1,2,5 doses vial
CNBG 4v	<u>Phase III - in recruitment</u> Adjuvant: Alum Schedule: 3 doses Presentation: 1, 3, 5 doses vial

Routine 2-dose scenarios (current recommendation)



Assumptions:

- All countries introduce by 2029
- Gender neutral only in countries with existing recommendations
- *These apply to all scenarios, 1-7*

Results:

- Programmatic dose requirement reaches and stabilizes at ~120M doses in 2025
- MACs have been distributed across years, but remain an important contributor to dose requirement in the next 5 years

Dynamic supply-demand balance

Demand Scenarios	Base Supply			Low Supply		
	Short-Term (1-3)	Mid-Term (4-6)	Long-Term (6-9)	Short-Term (1-3)	Mid-Term (4-6)	Long-Term (6-9)
#1 2-dose + MACs	Red	Green	Green	Red	Red	Red
#2 2-dose <u>No</u> MACs	Red	Green	Green	Red	Red	Yellow
#3 1-dose + MACs	Red	Green	Green	Red	Yellow	Green
#4 1-dose <u>No</u> MACs	Red	Green	Green	Red	Green	Green
#5 3y Extended Interval	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow
#6 5y Ext. Int. + 14yo	Red	Green	Green	Red	Red	Red
#7 14yo, Later 9yo	Red	Green	Green	Red	Red	Red



As a result of persistent shortages in past years, demand has been influenced (e.g. MACs postponement, program delayed)



More extensive implementation of commercially attractive gender neutral and adult catch-up policies will influence balance



Refusal of specific products (based on valency or country of origin) constituting relevant share of supply would influence balance



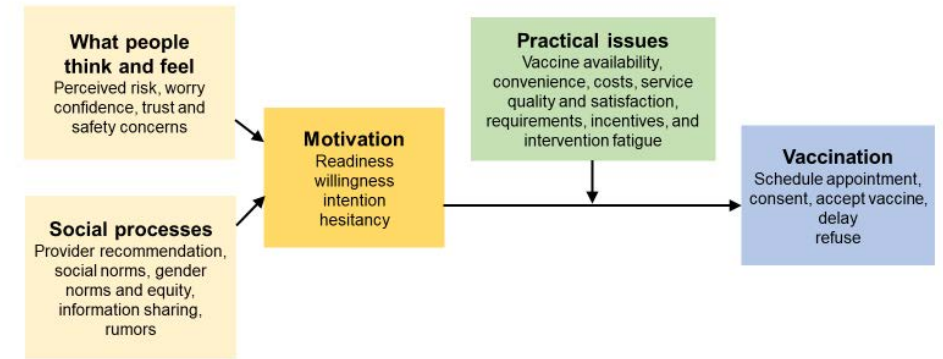
Insufficient communication

- Low knowledge levels in parents & girls on Cx and HPV ¹
- Knowledge gaps and lack of trust in vaccine among vaccinators and other medical professionals ²
- Lack of research into stakeholders and their perceptions, motivation to inform communication plans
- Suboptimal planning and implementation of communications plans – insufficient focus on key stakeholders ²
- Coordination and engagement among all stakeholders insufficient to address rumors and safety events ³

1. Perlman S. et al. Knowledge and Awareness of HPV Vaccine and Acceptability to Vaccinate in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. [PLoS One](https://doi.org/10.1371/journal.pone.020912). 2014; 9(3): e90912
2. Results from HPV PIEs in Georgia, Moldova and Armenia, 2018
3. GACVS, 5-6 June 2019 Report, WER 28 , 12 July 2019

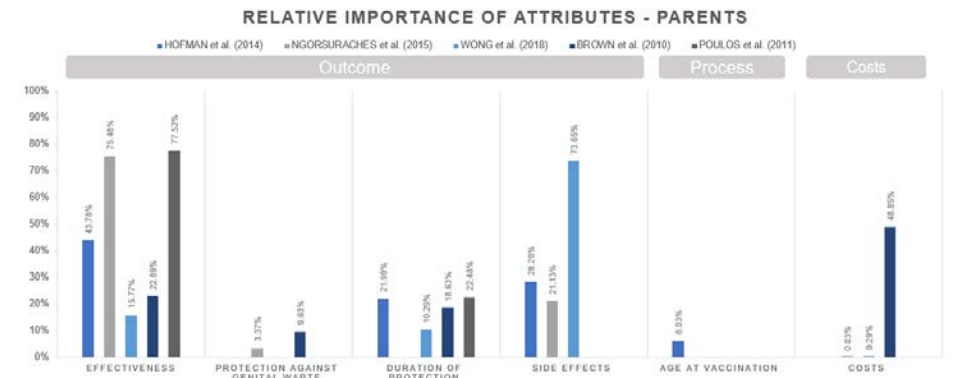
Demand factors

Increasing Vaccination Model



Source: The BeSD expert working group. Based on: Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, and Kempe A (2017). Increasing vaccination: Putting psychological science into action. *Psychological Science for the Public Interest*. 18(3): 149-207

PREFERENCES FOR HPV VACCINATION *Discrete Choice Experiments*

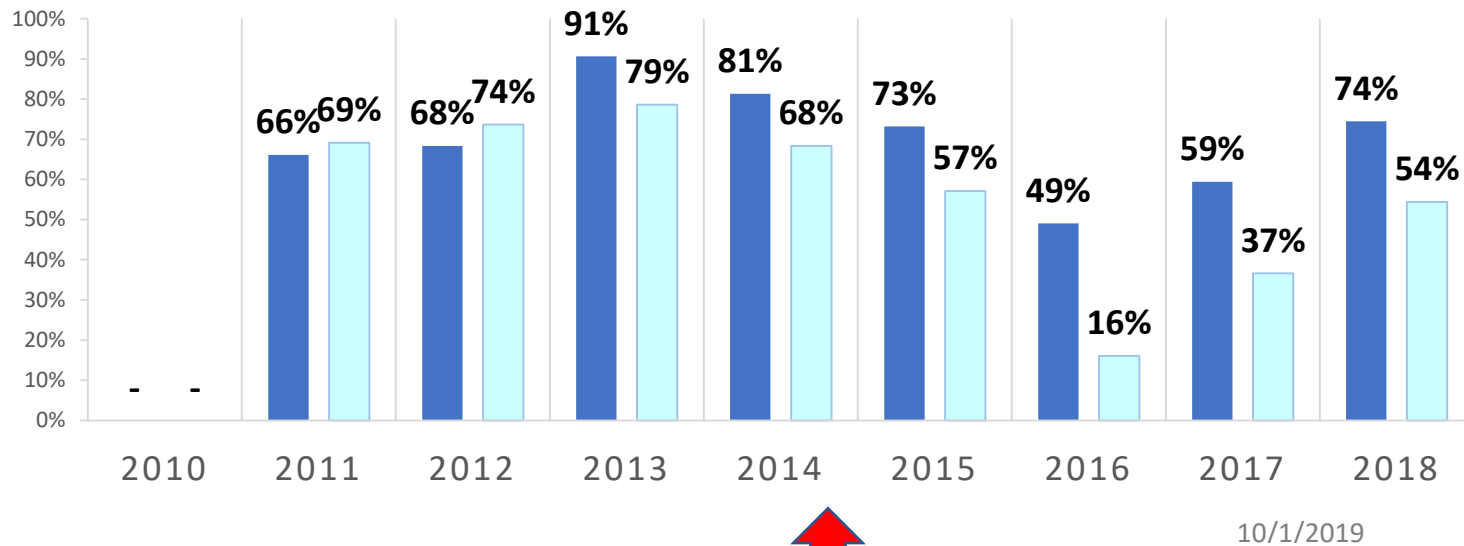


Hesitancy & safety events

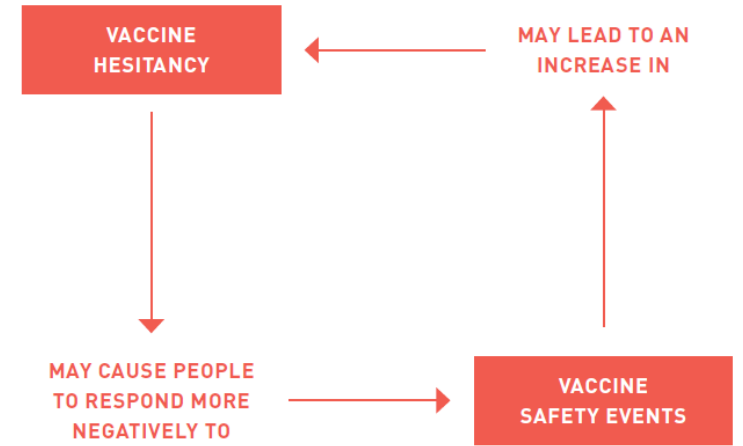
DENMARK

FEMALE HPV VACCINATION PROGRAM COVERAGE

■ One dose ■ Complete schedule



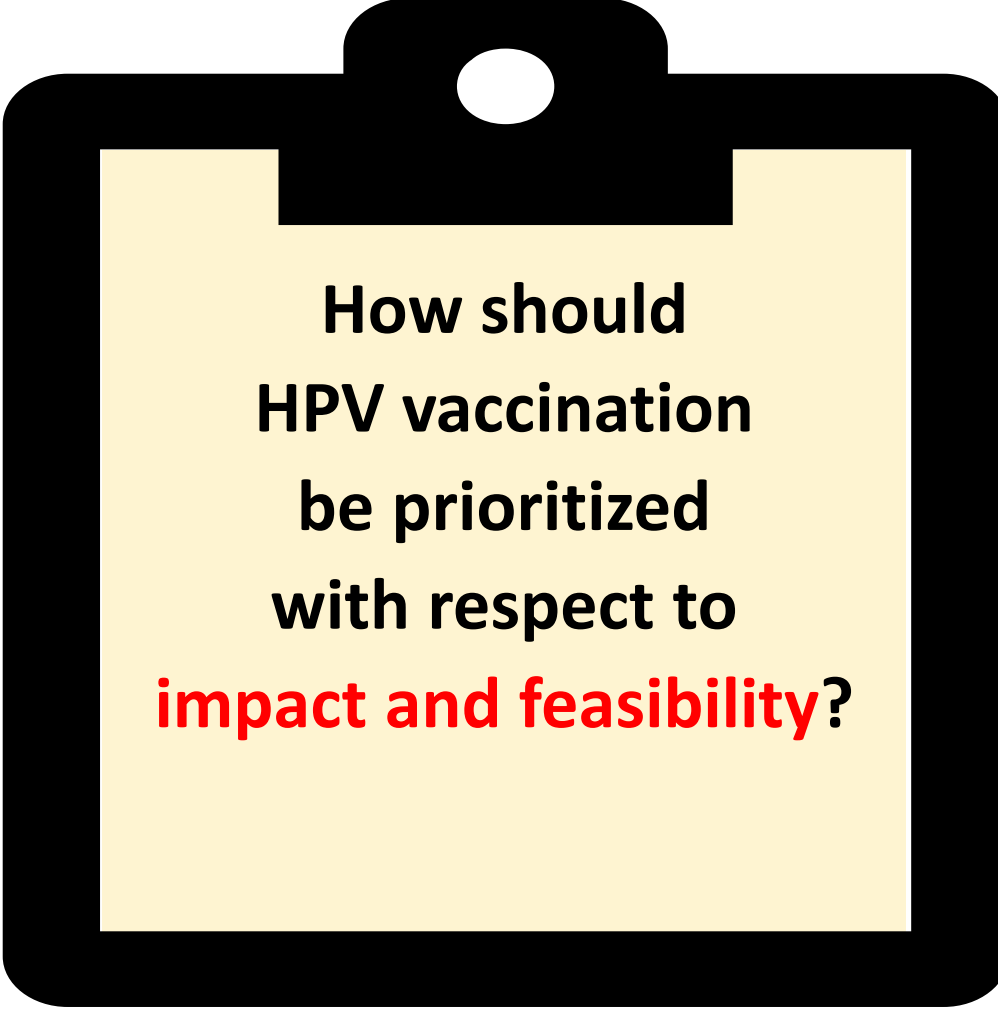
↑
"POTS" Crisis



Country	Issue	Coverage
Japan	CRPS	<1% (2017)
France	MS	19% (2016)
Colombia	Anxiety-related reactions	13% (2017)
Denmark	POTS	36% (2017)
Ireland	POTS/CRPS	50% (2016/17)

Questions considered by the HPV vaccines SAGE Working Group

1. What is the current HPV vaccine uptake and what are the main barriers for access to HPV vaccines?
2. What does current evidence show on the immunogenicity and efficacy of a single dose of HPV vaccine; different intervals between the first and second doses of HPV vaccine and immunogenicity and efficacy of 2 vs 3 dose in 15-18 yr olds?
3. What are the potential demand scenarios and the supply of HPV vaccines (short and mid-term outlook) and what could one enhance HPV vaccine supply allocation?



How should
HPV vaccination
be prioritized
with respect to
impact and feasibility?



Summary one dose efficacy/effectiveness

Current evidence for most outcomes was of low to very low certainty due to limitations in study design and imprecision.

Evidence suggests that one dose results in higher GMTs than no vaccine, but lower than two or three doses.

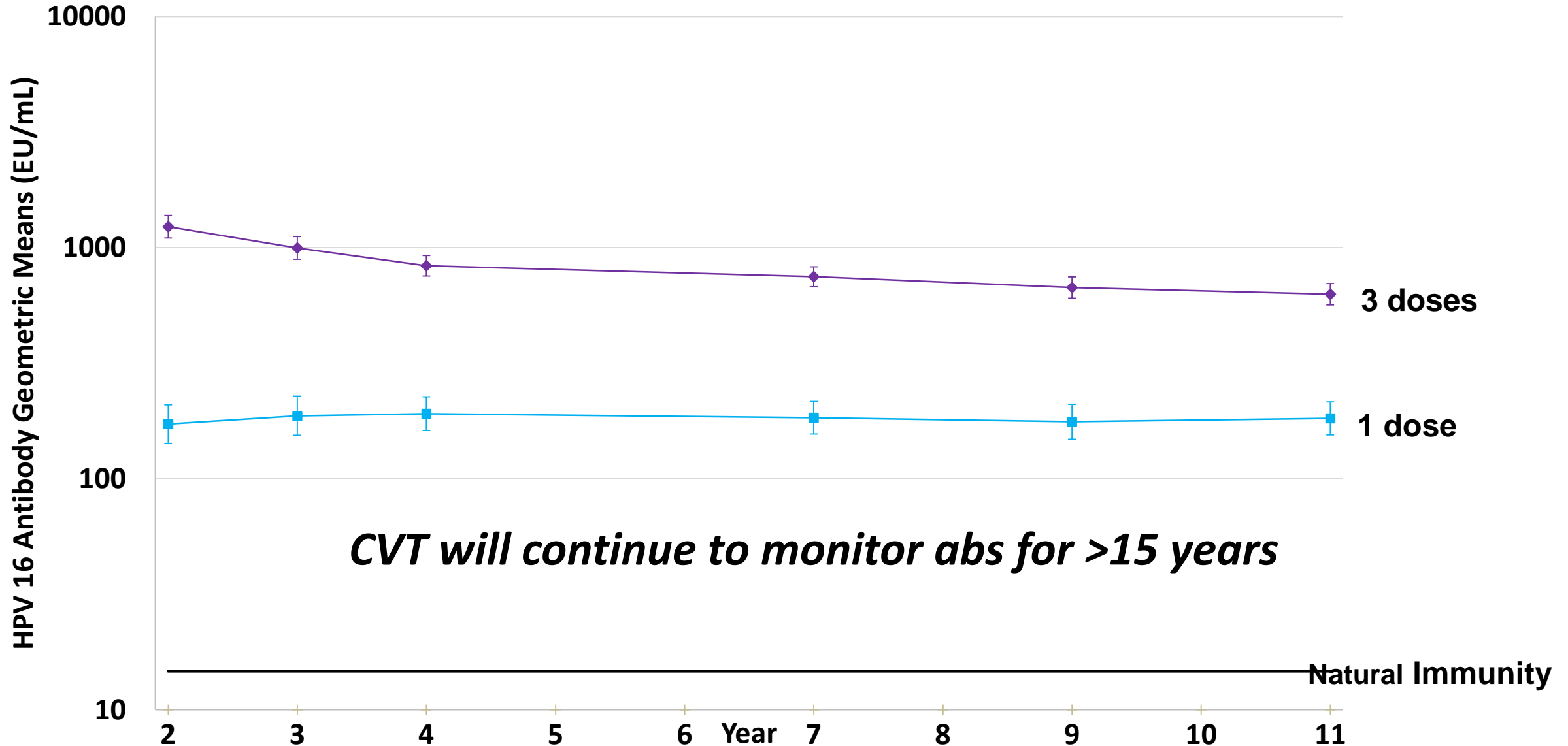
There was inconclusive evidence for one dose on CIN 1, 2, and 3 compared to no vaccine, two doses, or three doses.

One dose may result in fewer HPV 16/18 infections than no vaccine, and little to no difference to two doses.

Removing sources of bias suggest there is little to no difference between one dose and two doses for the younger age groups (<16 years) for genital warts and CIN2+.

CVT: Stable HPV16 serum antibodies for 11 years

Results similar for HPV18



CVT will continue to monitor abs for >15 years

Clinical trials investigating 1 dose of HPV vaccination

Study name Country	Design	Vaccine	Brief description
KEN SHE Kenya	Efficacy	HPV2 vs HPV9 vs MenACWY	Girls 15-20 yo randomized to 1 dose of HPV2, HPV9, or MenACWY; n=750 per arm; delayed dose 2 planned
ESCUDDO Costa Rica	Efficacy	HPV2 and HPV9	Girls 12-16 yo randomized to 1 or 2 doses of HPV2 or HPV9; n=5000 per arm
DoRIS Tanzania	Immunogenicity	HPV2 and HPV9	Girls 9-14 yo randomized to 1, 2, or 3 doses of HPV2 or HPV 9; n=155 per arm
Primavera Costa Rica	Immunogenicity	HPV2 and HPV4	Girls 9-14 yo 1-dose HPV2 immunobridge to women 18-25 yo 3-doses HPV4; n=620 per arm
HANDS The Gambia	Immunogenicity	HPV9	Girls 4-8 yo and 9-14 yo randomized to 1 or 2 doses; girls 15-26 yo given 3 doses; n=344 each arm

SAGE recommendations on HPV (Oct 2019)

For the prevention of cervical cancer, the WG reaffirms the following WHO recommendations (2017) for the use of HPV vaccines:

- Primary target: 9-14 years old girls, 2-dose schedule, Interval min 6m, no max - suggest 12-15m.
- HIV+ and females ≥ 15 years (3-dose schedule)

All three licensed HPV vaccines have excellent safety, efficacy, immunogenicity and effectiveness profiles, and are comparable for the prevention of cervical cancer.



World Health Organization

SAGE recommendations on HPV (Oct 2019)

SAGE is deeply concerned that the current HPV vaccine shortage could result in failure to introduce or sustain HPV vaccine programmes in some countries, particularly those with a high burden of cervical cancer. In this context of limited supply of HPV vaccine, SAGE recommends the following additional strategies:

3. Countries should temporarily postpone implementation of gender-neutral, older age group (≥ 15 years) and multi-age cohort HPV vaccination strategies until all countries have access to HPV vaccine. This will significantly relieve supply constraints in the short term and enable allocation of doses to high-burden countries currently planning to introduce this vaccine.

NNV for any HPV-related cancer

- Girls Canada = 560 Girls in Uganda = 78
 - Boys Canada = 5,480
 - Mid adults US = 8,500+

SAGE recommendations on HPV (Oct 2019)

4. Countries may, in consultation with their NITAGs, consider alternative strategies to ensure that girls receive two doses of HPV vaccine before the age of sexual activity, as appropriate given the uniqueness of each national context. Based on analysis of efficiency, cost effectiveness, disease impact, feasibility, and programmatic dose requirement, the following alternative strategies are recommended:

- a) In order to retain the disease impact of MACs, target an older cohort of girls (e.g. those who are 13 or 14 years old or in a higher school grade), who are closest to initiating sexual activity and at the highest risk of exposure, and therefore most likely to benefit from full vaccination, and in whom a high 2-dose coverage can be achieved..



SAGE recommendations on HPV (Oct 2019)

4. the following alternative strategies are recommended: *(Continued)*

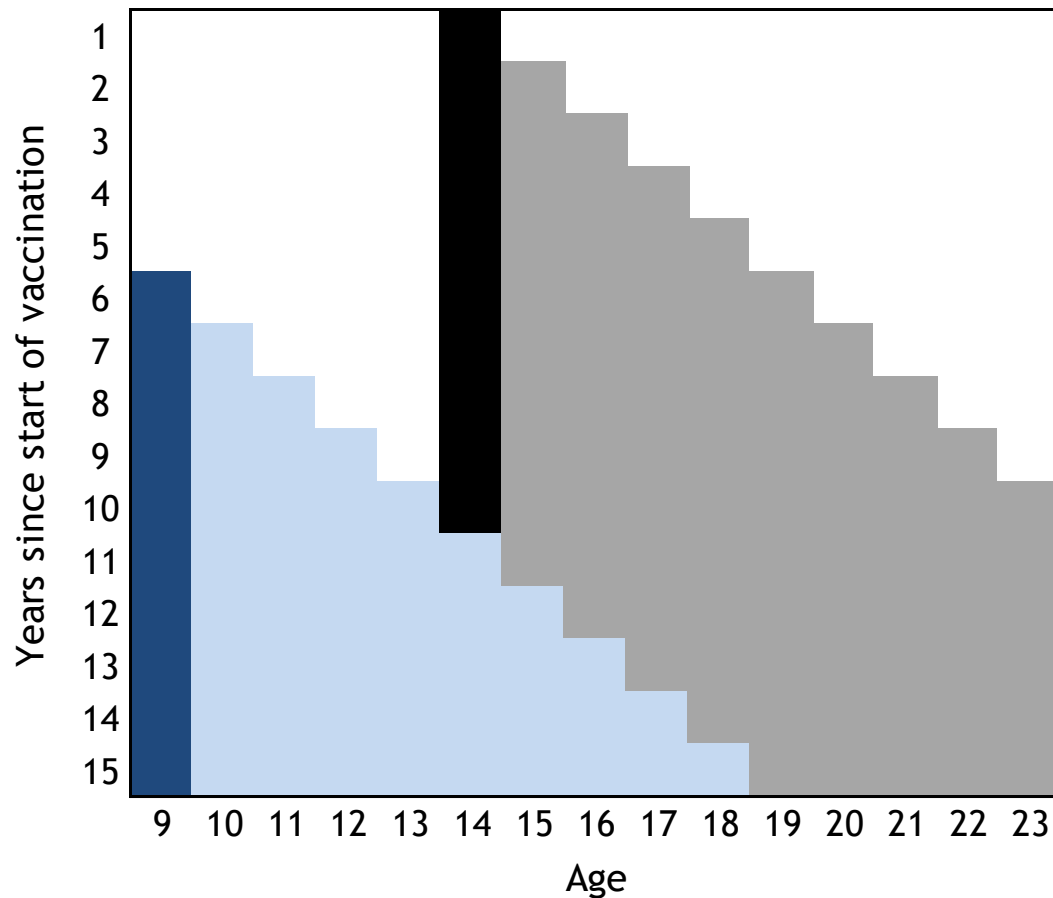
- b) In order to reduce vaccine supply needs, adopt a “1+1” schedule with an extended interval of 3-5 years between doses for younger girls (e.g. 9 or 10 years old or lower school grade), while making every effort to ensure that the girls receive two doses each.

This requires careful consideration of the programmatic challenges to achieve high 2-dose coverage, strong communication planning and accurate record keeping via vaccination registers/cards. This off-label use is justified considering evidence that one dose is better than no vaccine. Some emerging evidence suggests likely protection after one dose. It also assumes a low risk of exposure between dose 1 and 2 in this young age group. Of note, if additional evidence (expected in 2021-23) supports that one dose is indeed not inferior to two doses, the second dose may not be needed.

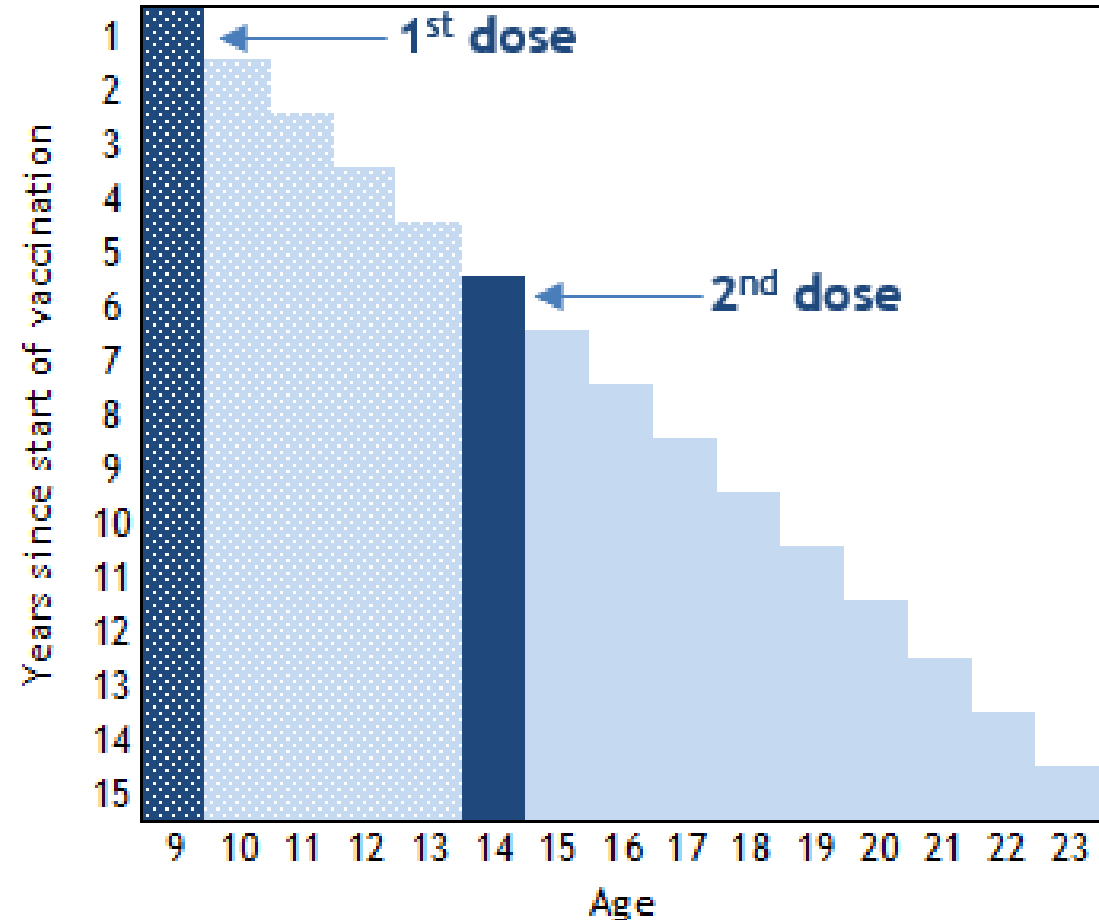


Alternative schedules in the context of supply constraints

Routine 2 doses 14 years old;
later switch to routine 9 years old



Routine 9 years old 5-year extended interval; No MACs



Key Messages

- No change in WHO HPV Policy, 2-dose recommendation for all girls 9-14 yr
- Urge to reach high coverage among girls and postpone plans for male vaccination until global supply constraints have been resolved
- In case of supply challenges countries encourages to use 1+1 schedules or - in case of stock out - catch up any missed girls before reaching 15 yrs of age
- All countries that have not done so yet are encouraged to introduce HPV as soon as possible.
- Encourage programmes to monitor performance and intervene rapidly in case of decreases due to hesitancy & safety events.
- Low performing countries to develop *redesign* and HPV vaccine coverage improvement plans based on careful assessment



Thank You

HPV Vaccine Introduction Clearing House

Visit each area for related resources:



POLICY & DECISION-MAKING

Informing national decision-making for HPV vaccine introduction



PLANNING

Planning for HPV vaccine introduction



FINANCING

Budgeting and financing for HPV vaccine introduction



VACCINES & SAFETY

Characteristics, presentations and safety profiles of HPV vaccines



COMMUNICATION

Communicating effectively using research-based approaches



IMPLEMENTATION

Delivering HPV vaccination programmes



MONITORING & SURVEILLANCE

Monitoring the coverage and impact of HPV vaccine programmes



HPV PARTNERS

Links to HPV partners and resources

**Reunión Regional de la Vacunación contra el VPH
hacia la eliminación del cáncer cérvicouterino
Ciudad de Mexico, 15 al 17 de Octubre de 2019**

**Vacunación contra el VPH en las
Américas: un pilar para la eliminación
del cáncer cérvico uterino**

**Lúcia De Oliveira, PhD, MSc
Asesora Regional de Inmunización**



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

OPS

Contenido

- ✓ Vacunación contra el VPH y prevención del cáncer cervicouterino
- ✓ El uso de la vacuna contra el VPH en la Region
- ✓ Lecciones aprendidas
- ✓ Recomendaciones del TAG

Vacunación contra el VPH y prevención y eliminación del cáncer cervicouterino

2016

El *Programa Mundial Conjunto de las Naciones Unidas sobre la Prevención y el Control del Cáncer Cervicouterino* se estableció para integrar todas las iniciativas contra esta enfermedad.

2018

El Plan de Acción sobre la Prevención y el Control del Cáncer Cervicouterino 2018-2030 para la Región de las Américas fue aprobado durante la 56 Reunión del Consejo Directivo (Resolución CD56.R9).

2019

En agosto, la OMS realizó una consulta a la Región sobre la nueva estrategia mundial para la eliminación del cáncer cervicouterino: *90% (tamizaje) - 70% (tratamiento) - 90% Cobertura de la vacuna*. Los países deben elaborar/ajustar sus planes para alcanzar estas metas globales. Este es uno de los objetivos de esta Reunión.

La **vacunación contra el VPH** es una línea de acción estratégica para prevenir y posibilitar eliminar el cáncer cervicouterino.



Introducción de la vacuna VPH en el PAI, Región de las Américas, 2019

Américas

1. Argentina (2011)
2. Belice (2016)
3. Bolivia (2017)
4. Brasil (2014)
5. Canadá (2007-2009)
6. Chile (2014)
7. Colombia (2012)
8. Costa Rica (2019)
9. Ecuador (2014)
10. Estados Unidos (2006)
11. Guatemala (2018)
12. Guyana (2012 la mitad; 2017 todo el país)
13. Honduras (2016)
14. México (2012)
15. Panamá (2008)
16. Paraguay (2013)
17. Perú (2015)
18. República Dominicana (2017)
19. Surinam (2013)
20. Uruguay (2013)

41 países e territorios

Caribe

1. Anguilla (2016)
2. Antigua y Barbuda (2019)
3. Aruba (2014)
4. Bahamas (2015)
5. Barbados (2014)
6. Bermuda (2007)
7. Bonaire (2015)
8. Granada (2019)
9. Guadalupe (2008)
10. Islas Caimanes (2009)
11. Islas Turcas y Caicos (2019)
12. Islas Vírgenes Británicas (2019)
13. Jamaica (2017)
14. Monserrat (2017)
15. Puerto Rico (2006)
16. Saba (2013)
17. San Martín (2013)
18. St. Lucía (2019)
19. San Eustaquio (2013)
20. San Vicente y Granadinas (2017)
21. Trinidad y Tobago (2012)

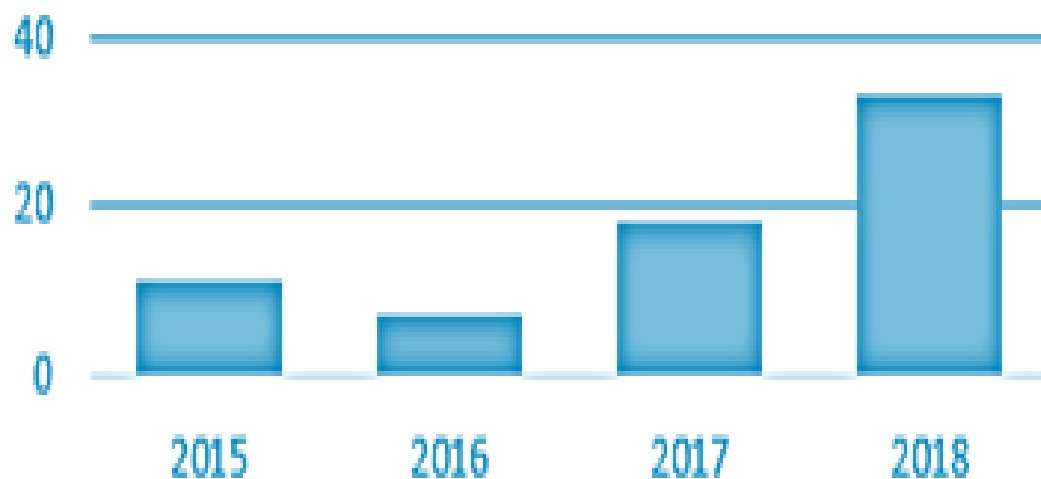


Introdujo

No
Introdujo

Fuente: Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS/OMS-UNICEF o JRF (por su sigla en inglés) e informe de los países

Dosis de VPH aplicadas en América Latina y Caribe, 2015-2018



Total: 69 millones

Fuente: Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS/OMS-UNICEF o JRF (por su sigla en inglés) e informe de los países



VACUNACIÓN CONTRA EL VPH EN LA REGIÓN



- 89,6% de las niñas de la Región viven en países donde la vacuna VPH ya ha sido introducida en el esquema nacional.
- La vacuna más utilizada es la cuadrivalente (32), seguida de la bivalente (7); sólo dos países la vacuna nonavalente.
- Ocho países informan vacunar a niños y niñas: Antigua, Argentina, Barbados, Bermudas, Brasil, Canadá, Estados Unidos y Panamá (Formulario conjunto para la notificación de la OPS-OMS/UNICEF - JRF, 2018). Chile informó que estará empezando aun en 2019.

Seguridad de la vacuna

► Dosis de la vacuna VPH distribuidas en el mundo desde su licenciamiento en 2006 (datos de 2016).



► El **Comité Asesor sobre Seguridad de las Vacuna** (GACVS por su sigla en inglés) de la OMS reiteró que la vacuna VPH es **extremamente segura**, y los eventos asociados a la vacuna son leves o moderados resolviéndose espontáneamente.

Anafilaxis

1.7 caso por millón de dosis es aproximadamente el riesgo

Síncope

Es considerada una reacción común a la ansiedad o situación de stress por inyecciones

► Dosis de la vacuna VPH aplicadas en LAC 2015 -2018



Lecciones aprendidas: Es un reto lograr una cobertura alta con la **vacuna VPH**



Un análisis global de la cobertura entre 2014 y 2016 mostró que en 52 países estudiados:



(14/52)
tenían cobertura
 $\geq 80\%$



(13/52)
tenían cobertura
< 50%.

Fuente: Brotherton JML, Bloem PN, Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010>



El análisis de la cobertura de vacunación ha mostrado que para **lograr una cobertura alta**, se deben adoptar varias estrategias de vacunación y se debe dar prioridad a la **vacunación en las escuelas**.





Como seguimiento de la recomendación del GTA del 2017, OPS realizó una reunión, con la participación de 24 países: para compartir experiencias en la introducción de la vacuna VPH.

Tópicos principales

- ✓ La dificultad para alcanzar el objetivo de vacunación del **80% de las niñas.**

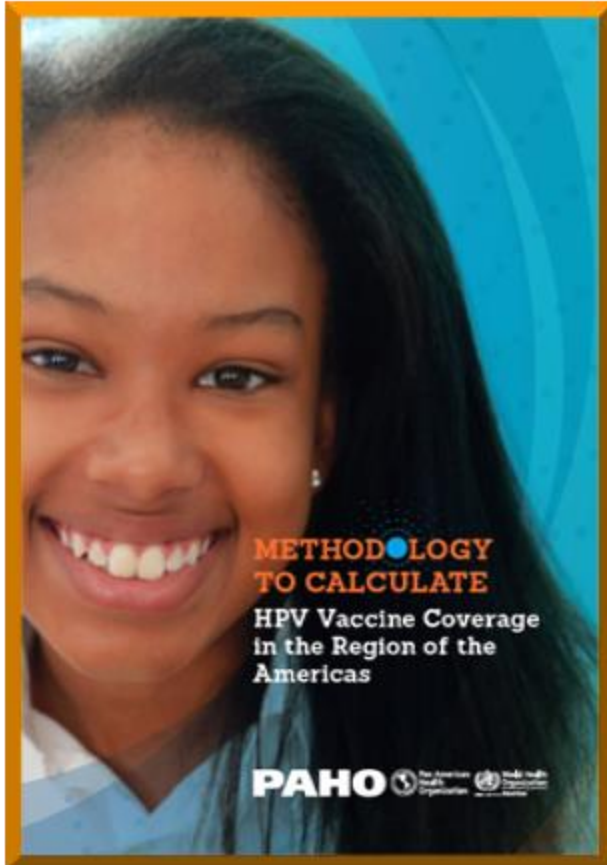
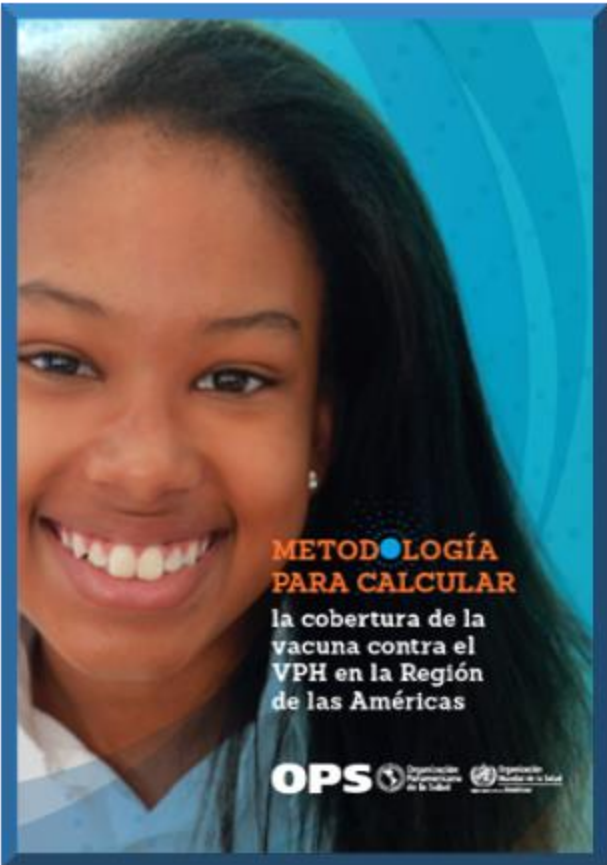
Se ha demostrado que la **Vacunación en escuelas** mejora las coberturas en la Región de las Américas, consonante con hallazgos internacionales.

Reunión
Regional en
GUATEMALA

OCTUBRE
2017

Para
compartir
experiencias

Recomendación del TAG/OPS-2017: apoyo técnico a los países para estandarizar la medida de cobertura de la **vacuna contra el VPH**





Yo me vacuné contra el VPH

Vacúnate tú también

- La vacuna contra el VPH previene el cáncer de cuello uterino es segura y muy efectiva.
- Está compuesta por partículas similares del virus que generan defensas para evitar la infección por VPH.

Para niñas:

- Die 5^a y 6^a grado de primaria en los colegios de todo el Perú.
- Entre los 9 y 13 años.



¿Sabías que...?

VPH

Una dosis de la vacuna contra el VPH no basta. La única manera segura de protegerte contra el virus es recibiendo dos dosis separadas por un año.



Existimos el cáncer de cuello uterino, la vacuna es segura y gratuita

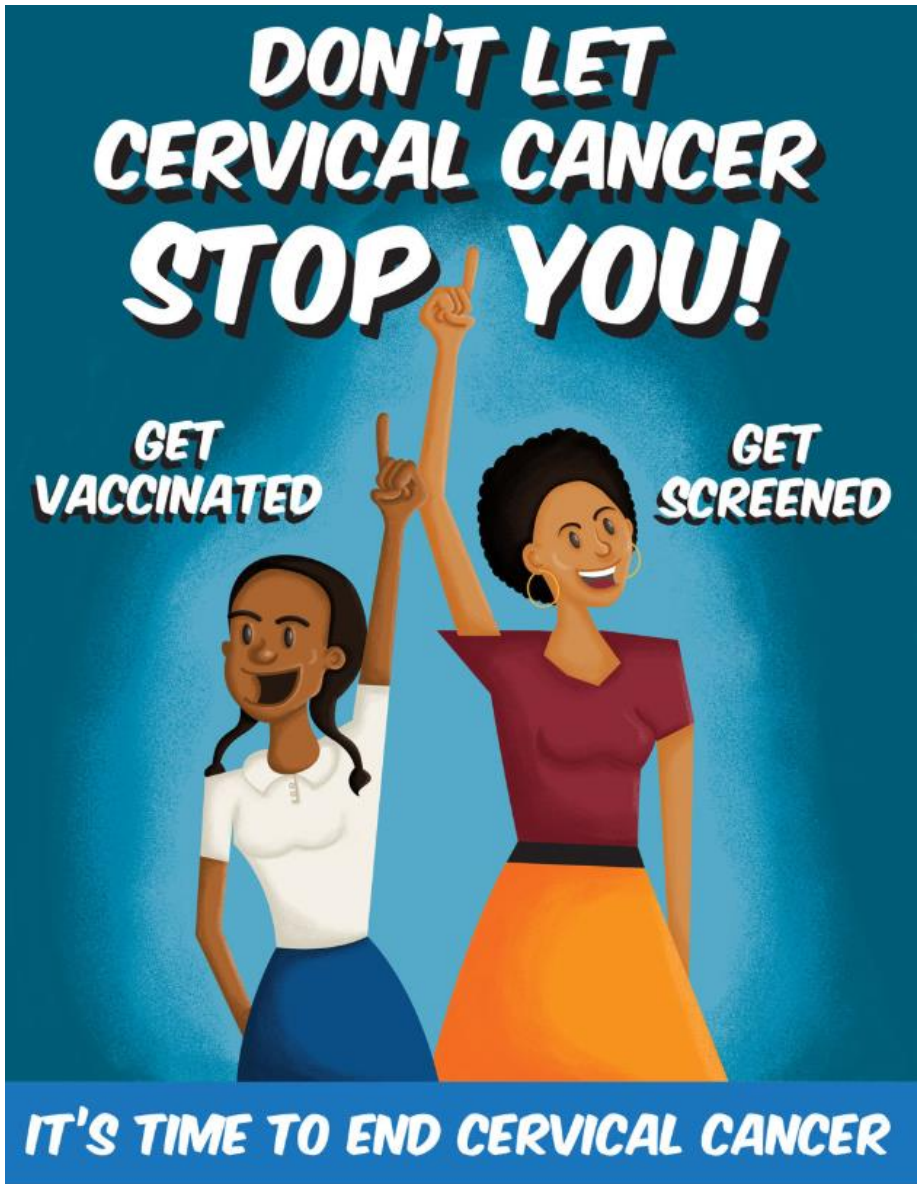


www.minsa.gob.pe @minsa_peru

Como parte de las recomendaciones del TAG/OPS 2017 y el compromiso asumido en el taller Regional de Guatemala, la OPS está presentando las *directrices para estimar el impacto de la vacunación*.

TAG 2019

- TAG expresses deep concern over the current challenges facing the supply of HPV vaccine and stresses the importance of meeting countries' needs in order to reduce the burden of cervical cancer.
- TAG calls on the global public health community to challenge HPV vaccine manufacturers to be operationally and ethically responsive to global vaccine supply needs and align with PAHO/WHO's call for action for elimination of cervical cancer.
- In view of the current supply challenge, **all countries administering vaccines to girls and boys should prioritize vaccination of girls, achieving HPV coverage >80%. This will induce herd immunity and protect both girls and boys.**
- TAG encourages countries **to implement school-based HPV vaccination and communication plans to accelerate vaccine uptake and maximize vaccination impact**



Agradecimientos
Maria Tereza da Costa
John Fitzsimmons

¡MUCHAS GRACIAS!



WWW.PAHO.ORG/FIN-CANCER-CERVICAL



OPS



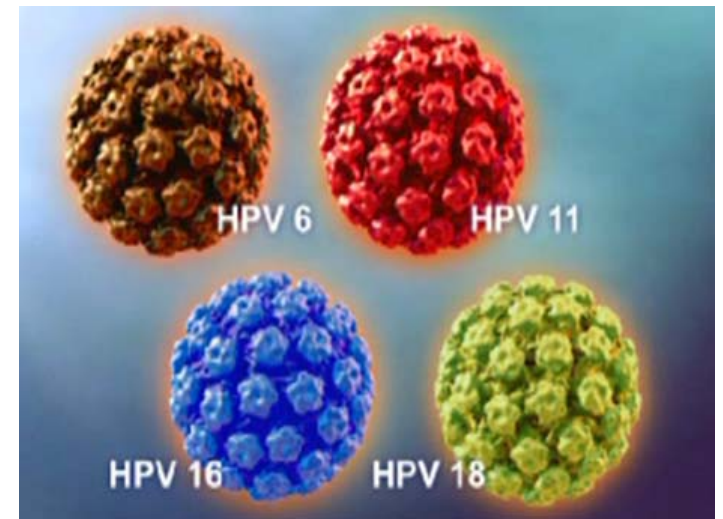
HPV ASSOCIATED DISEASES, AND IMMUNE RESPONSES.

Malda Kocache PhD
Professor, Biology Department
George Mason University
Fairfax, VA 22030



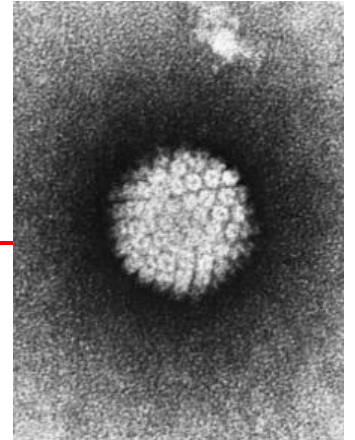
Presentation Outline

- ~~Human Papillomaviruses (HPV)~~
- HPV Diseases and Cancers
- Natural Immune Responses to HPV
- Vaccine Induced Immune Responses
- Possibility of a One Dose HPV Vaccine?



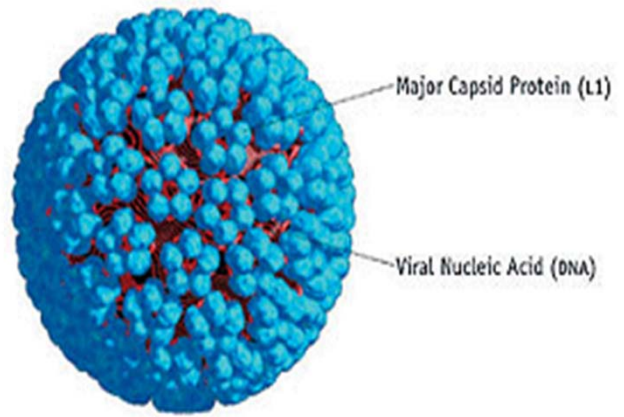
General Characteristics of HPV

- Family: Papillomaviridae.
- Human papillomaviruses (HPV's) are small, non-enveloped, icosahedral capsid viruses. (50 -60nm)
- Their genome is double stranded circular DNA of about 8000 bp.
- Over 150 types have been identified and grouped according to their preferred site of infection into either **cutaneous** or **mucosal** HPV.

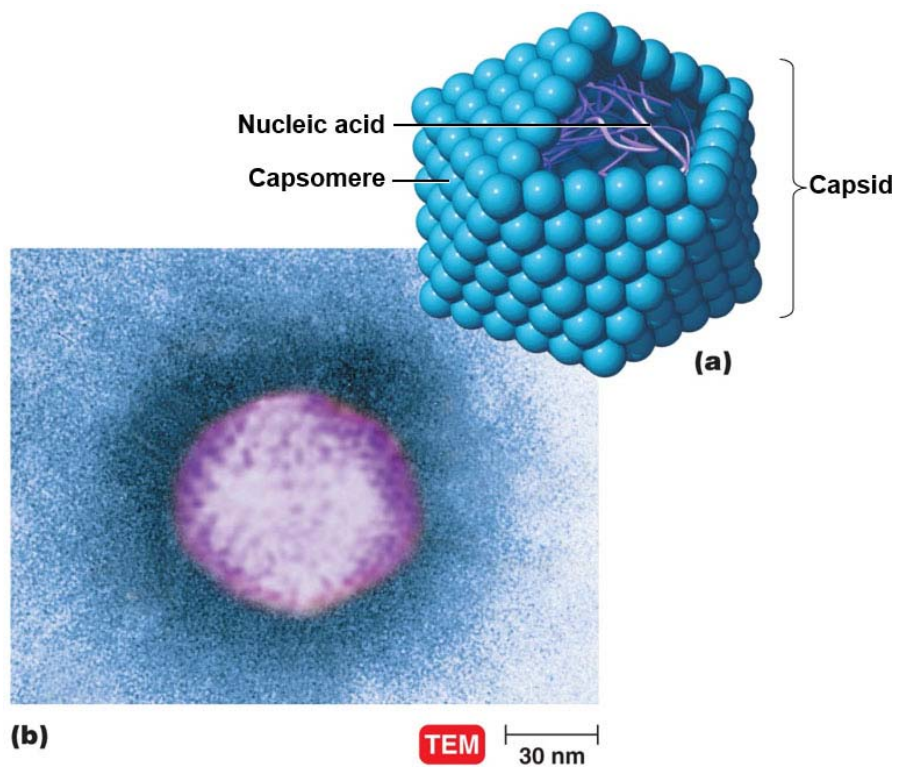


HPV Morphology

THREE-DIMENSIONAL MODEL OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS



© Physicians' Research Network, Inc. All rights reserved.
Published in The PRN Notebook, Volume 6, Number 3, September 2001 and The PRN Notebook Online at www.prn.org.
Three-dimensional model of HPV created by Louis E. Henderson, Ph.D., Frederick Cancer Research Center.



General Characteristics of HPV

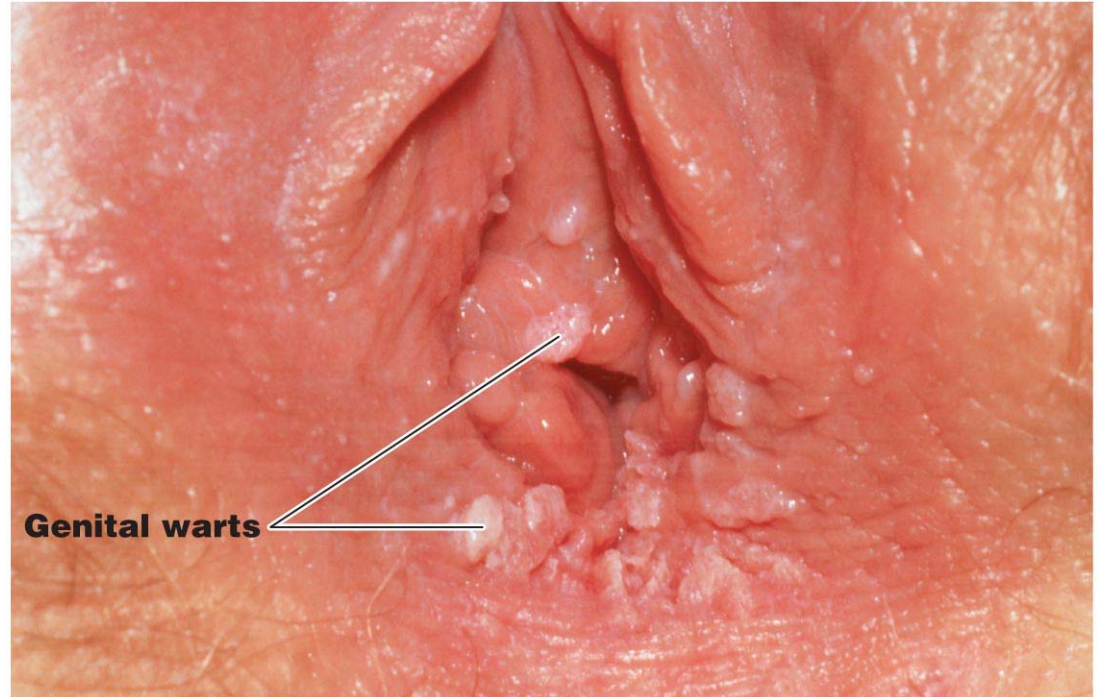
- The genome encodes seven or eight early genes (E1 to E8), and two late structural genes (L1 and L2).
- **L1 is the viral attachment protein and one of the main capsid proteins. Highly antigenic and is used in vaccine preparation.**
- **Neutralizing antibodies: Attach to the receptor and neutralize infectivity**

HPV Associated Diseases

- **HPV is the most common viral sexually transmitted infection in the world**
- **Cutaneous Infections:**
 - Common warts, plantar warts, flat warts, filiform warts, pigmented warts.
- **Condyloma acuminatum:** genital warts.
 - Appear on external genitalia, penis, vulva, and cervix.
 - Most commonly associated with low risk HPV-6 and 11



HDV_Clinical Photos (Female)



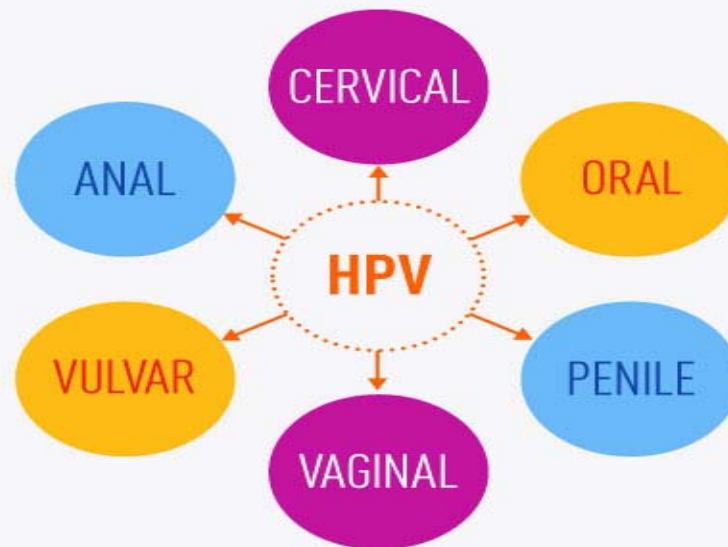
Copyright © 2010 Pearson Education, Inc.

Genital Warts





HUMAN PAPILLOMAVIRUS CAN CAUSE SEVERAL TYPES OF CANCER



HPV Associated Cancers

- **Anogenital cancers:**
 - Includes, vulva, vagina, penis, and anus.
 - HPV prevalence is 90% in vulvar intraepithelial neoplasia with HPV-16 most common followed by 18, 31, 33.
- **Head and neck cancers:**
 - HPV is a major risk factor for the development of these cancers.
 - **The incidence of HPV + ve oropharyngeal cancers has increased by 3 folds in the decade.**

HPV Associated Cancers

- **Cervical neoplasia and Cervical Cancer:**
 - The extent of the abnormality has to do with how much of the poorly differentiated basal like cells extend toward the epithelial layer.
 - **HPV is detected in 99.7% of cervical abnormalities including cellular dysplasia to cervical cancer.**
 - **Most common types are HPV-16 and 18. Cause 70% of all cervical cancer cases**
 - Other subtypes are HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82.

CIN -----> Cancer

Progression from CIN to Cancer



Normal

CIN 1

CIN 2

CIN 3/AIS

Invasive Cancer

Low-grade squamous intraepithelial lesion (ASCUS/LSIL)

High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)

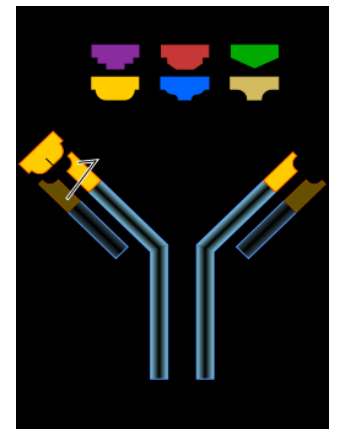


* With increasing probability of viral DNA integration
CIN=cervical intraepithelial neoplasia;
ASCUS=atypical squamous cells of undetermined significance

Burd EM. *Clin Microbiol Rev* 2003; **16**:1-17;
Solomon D, et al. *JAMA* 2002; **287**:2114-2119

Immune Response to HPV Natural Infection

- Seroconversion in 8-12 months. **SLOW**
- Response restricted to mucosal surfaces. No vigorous immune response.
- Antibodies are weak and of **low titers and low avidity**



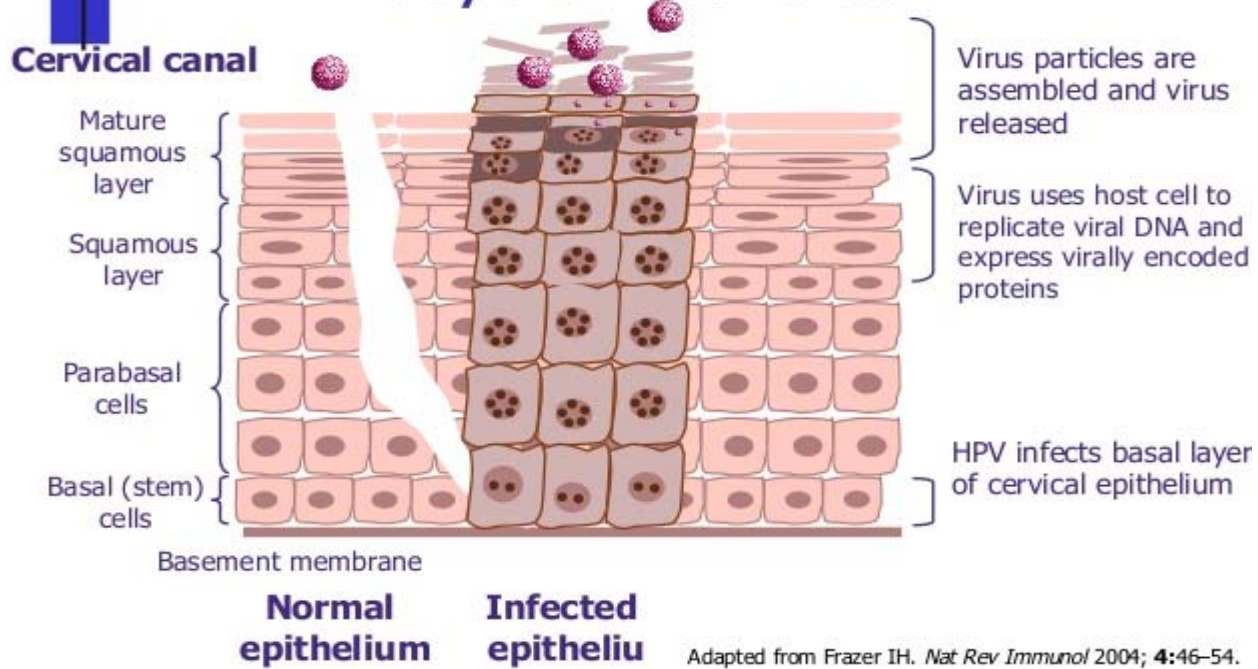
Immune Response to HPV Infection

WHY?

- No virus induced cytolysis.
- No inflammation . Decreased innate immune response.
- No viremia. Infection is intraepithelial
- No proper presentation to the immune system. (Due to viral life cycle)



HPV lifecycle in the cervix



Immune Response to HPV Infection

- 70%-80% of women seroconvert. Few men seroconvert and antibodies produced are not protective
- Control of infection is by CMI (cell mediated immunity)
- Ineffective CMI may lead to persistent infection
Increased risk of progression to CIN2/3



HPV Vaccines---→ Primary Prevention

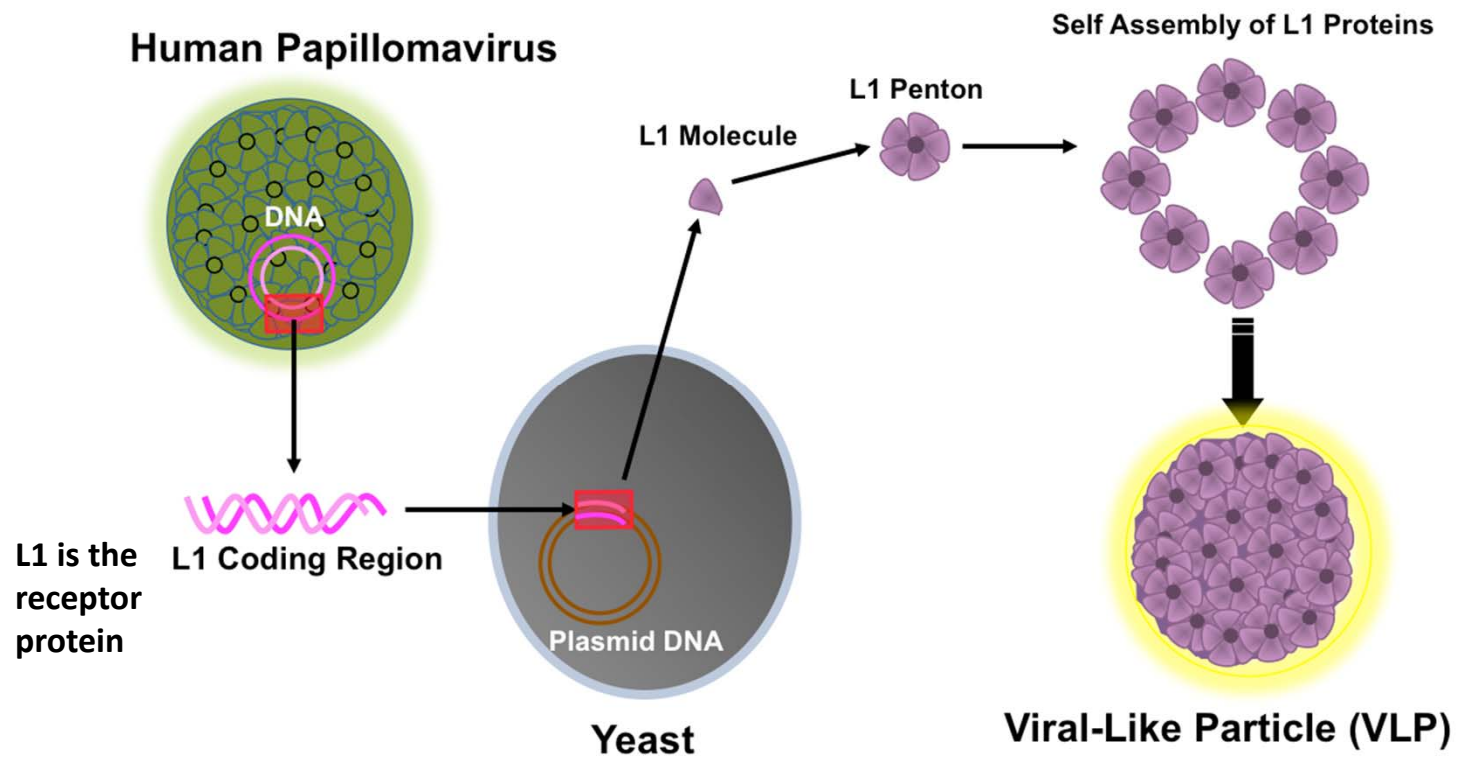
- **Bivalent Vaccine:** prevention of premalignant genital lesions and cervical cancer
 - HPV-16 and HPV-18.
 - Intended for use in females ideally between the ages of 9-14 years old. (2 doses)
- **Quadrivalent Vaccine:** prevention of premalignant genital lesions, cervical cancer, and anogenital warts
 - HPV-6, 11, 16, and 18.
 - Indicated for use in both females and males from the age of 9 years old (up to 26 years). (2 or 3 doses)
- **Nonavalent Vaccine:** prevention of premalignant genital lesions, cervical cancers, ano-genital warts, and anal cancer
 - HPV types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58
 - Administration for females (9-26 yr) and males (9-21 yr) (2 doses)

HPV Vaccines: Subunit Vaccines

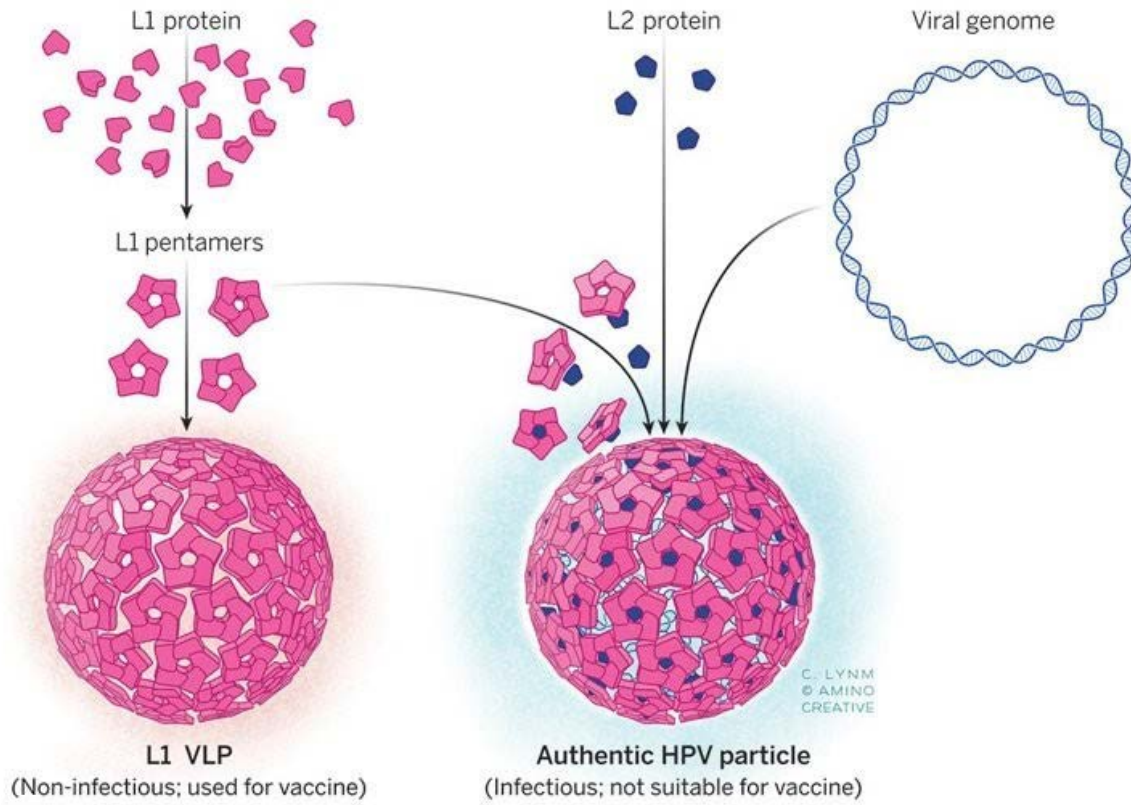


- All the vaccines are made from multiple types of HPV L1 capsid protein virus like particles (VLPs)
- L1 aggregates spontaneously into virus like particles that are highly immunogenic and produce effective neutralizing antibodies
- VLPs are non-infectious and non oncogenic making them extremely safe
- There is limited cross protection against non vaccine HPV types.

HPV L1 VLP Vaccine Synthesis



Assembly of non-infectious HPV virus-like particles (VLPs) from L1 protein



- High Repetitive L 1 aggregate
- 360 ordered protein subunits
- **Induces excellent long-lived plasma cells (LLPC)**

Immune Responses to HPV Vaccination

Advantages of the vaccine:

1. Resemble the actual virion.
2. Not infectious or oncogenic
3. Introduced intra muscularly -----→ much better access to lymph nodes and activation of B cells and Helper T cells

Immune Responses to HPV Vaccination

Advantages of the vaccine:

4. Higher dose of L1 antigen .

5. Induces long lived plasma cells (LLPC)

Result: Initiating an immune cascade that results in a robust T cell-dependent B cell response, which generates high levels of L1-specific serum neutralizing antibodies and immune memory.

Strong Signal High level and Long Duration Antibody

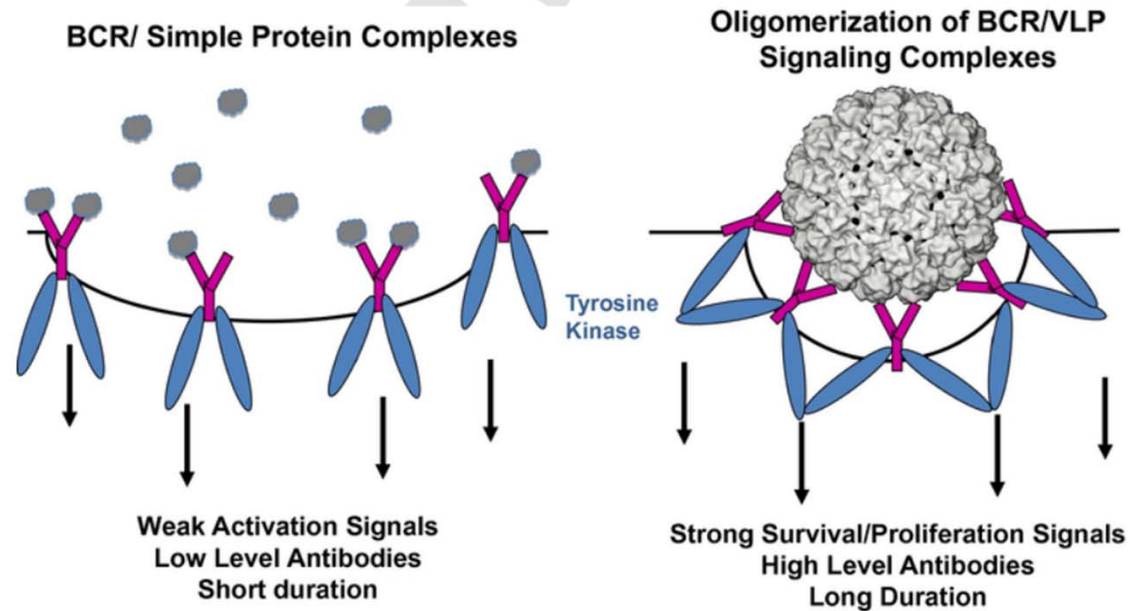


Fig. 2. B cell recognition of dense repetitive protein arrays promotes the induction of exceptionally potent and durable antibody responses. BCR=B cell receptor are shown in purple. The BCR-associated tyrosine kinases are depicted in blue. Protein antigens are grey. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Viral Life Cycle

Highly Responsive to Antibody Responses

Schiller, Vaccine. 2018
Aug 6;36

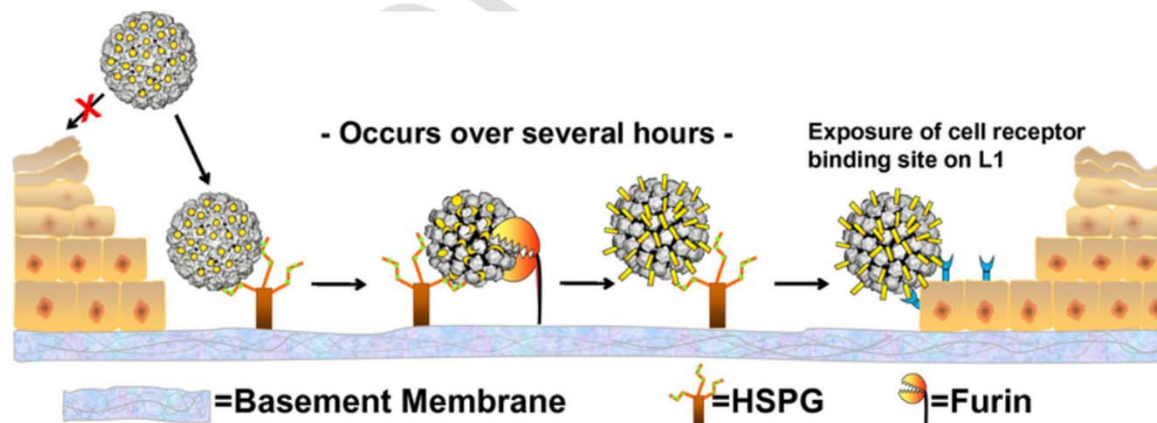
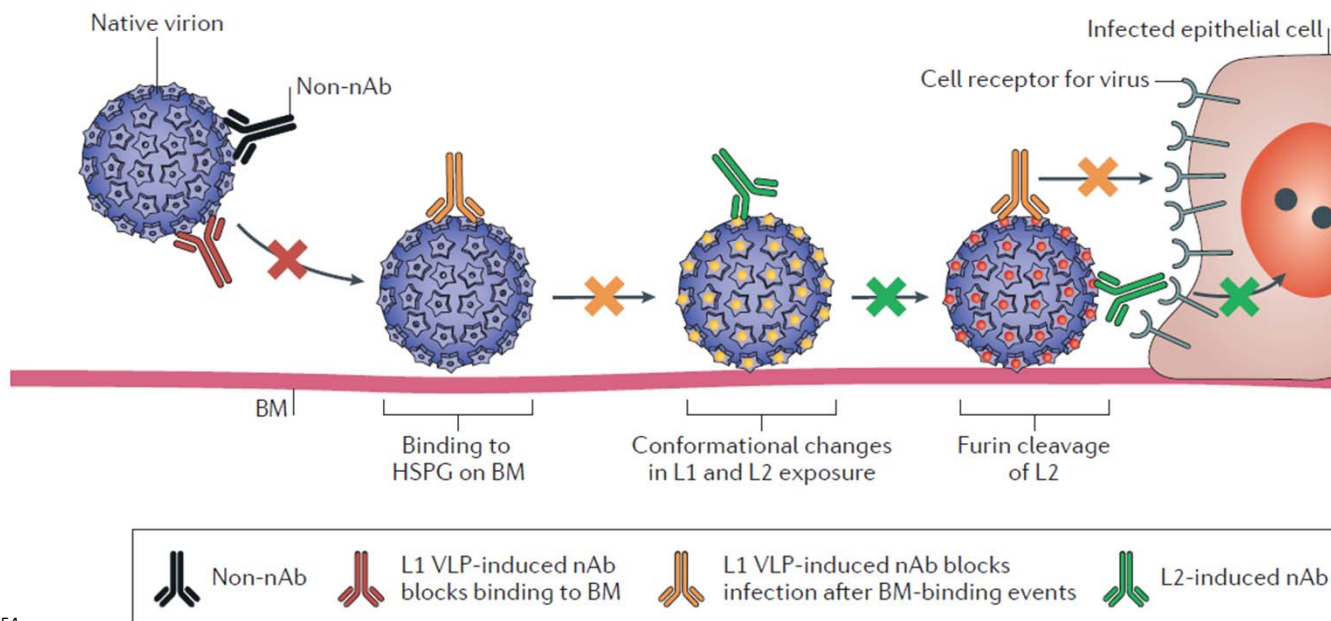


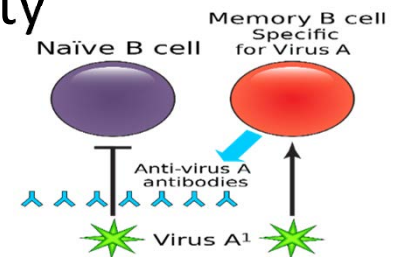
Fig. 3. Cervicovaginal HPV infection in a mouse model. A disrupted cervicovaginal epithelium is depicted. “X” indicates the inability of virions to bind the apical surface of intact epithelium. HSPG=heparan sulfate proteoglycan. The L1 capsid structure is depicted in grey. The L2 minor capsid proteins, cleaved by furin protease after a HSPG binding-induced conformational change in the capsid, are shown in yellow. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Neutralizing Antibody Blocking HPV Attachment




Immune Responses to HPV Vaccination

- Serological response is much higher (1-4 logs higher) as compared to natural infection
- Protection seems to be mediated by **polyclonal NEUTRALIZING** antibodies against the L1 surface protein.
- The antibodies produced have better affinity and avidity



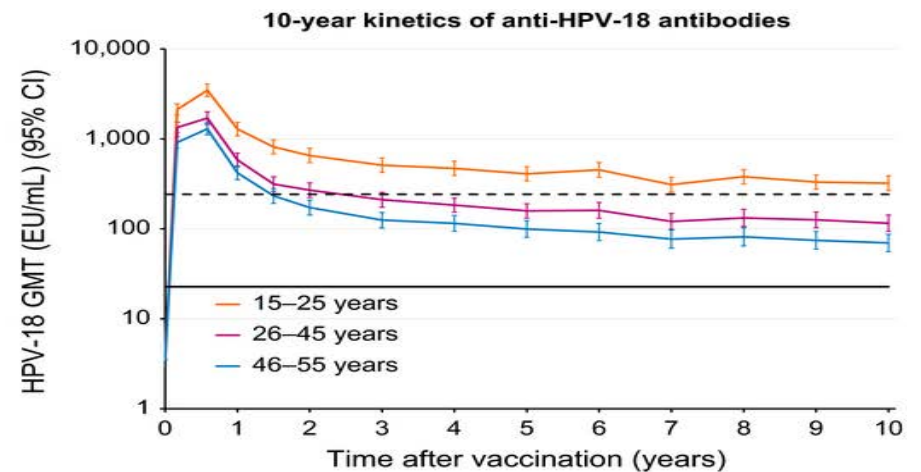
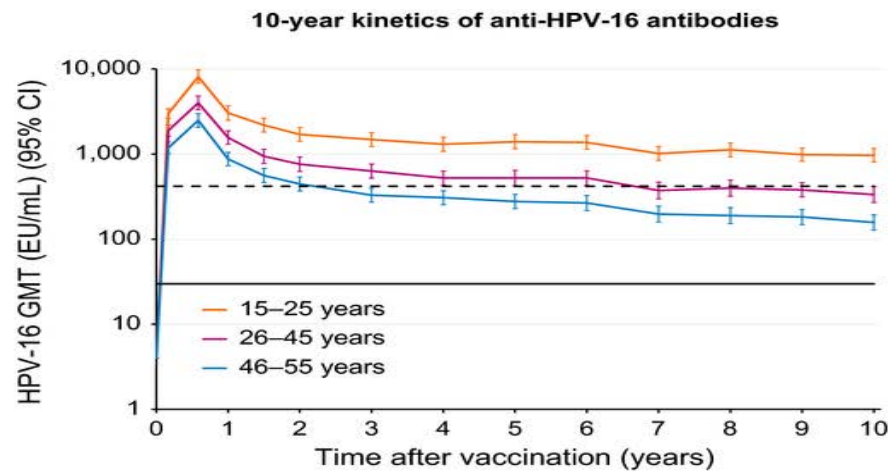
Why a 5-6 month wait?

- Memory B cells produced after 1 dose of the vaccine required **4-6 months** to differentiate into high affinity B cells.
- As such there needs to be a 6-month period between the 1st and 2nd dose of vaccine  reactivate these high affinity B cells -----> Plasma cells -----> secrete **HIGH AFFINITY antibodies**
- This dosage recommendation will increase the duration of protection induced by the vaccine. **LONGER LASTING IMMUNITY**

Immune Responses to HPV Vaccination

- The highest immune responses were seen in girls aged 9 – 15 years. (preferably before first sexual activity)
- Vaccine protection persists even with lower antibody titers.
- Suggests that vaccines may provide prolonged protection
- Studies show a high protective response up to 10 years post vaccination.
- No evidence that efficacy of the vaccine wanes over time.

Ten-year immune persistence and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in females vaccinated at 15–55 years of age



This study concluded that vaccinated females aged 15–55 years elicited sustained immunogenicity with an acceptable safety profile up to 10 years after primary vaccination, suggesting long-term protection against HPV.

One vs Two or Three doses of HPV

- ~~What we know:~~

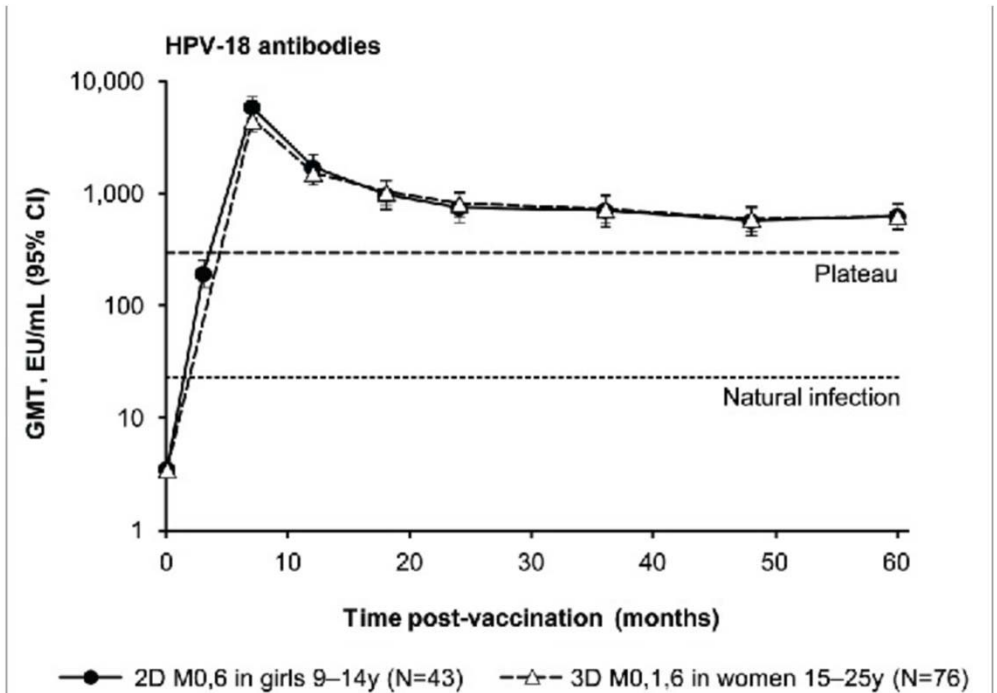
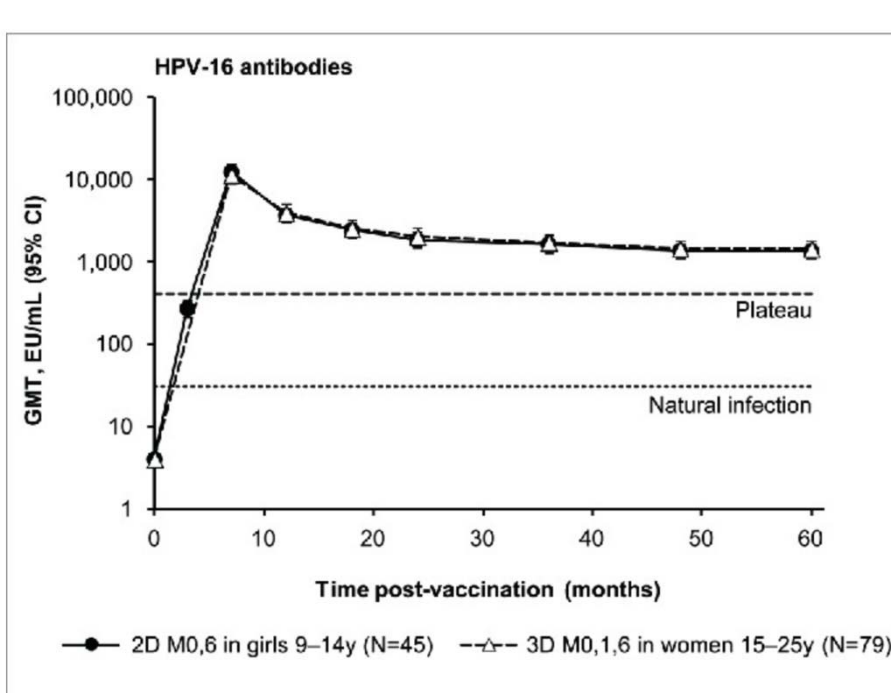
 - 2 doses are as effective as 3 in the 9 – 14-year age group.
Highly Supported Evidence.
- THE QUESTION:
 - **Can a one dose vaccine be effective?????**
 - **Rationale: Cost and Ease of delivery**

2 Dose vs 3 Dose

:: [Hum Vaccin Immunother. 2016 Jan; 12\(1\): 20-29.](#)

Published online 2015 Jul 15. doi: [10.1080/21645515.2015.1065363](#)

• Copyright/License [Request permission to reuse](#)



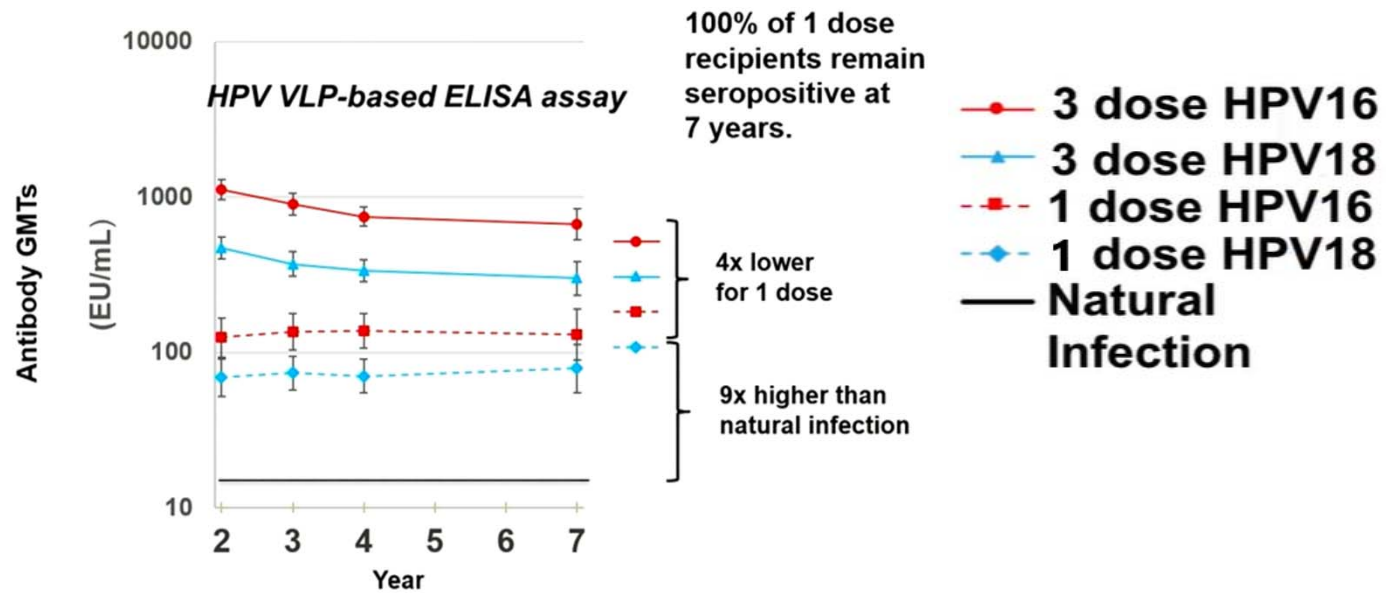
Non-randomized observational data from clinical trials

1. The Costa Rica Vaccine Trial (CVT): 2vHPV

- Only one dose of 2vHPV had similar efficacy as 3 dose after 4- and 7-years post vaccination.
- Combined observation w PATRICIA showed similar efficacy of one vs 3 doses.

The Costa Rica Trial

Durability of VLP Ab Responds To 7 Years Costa Rica Vaccine Trial



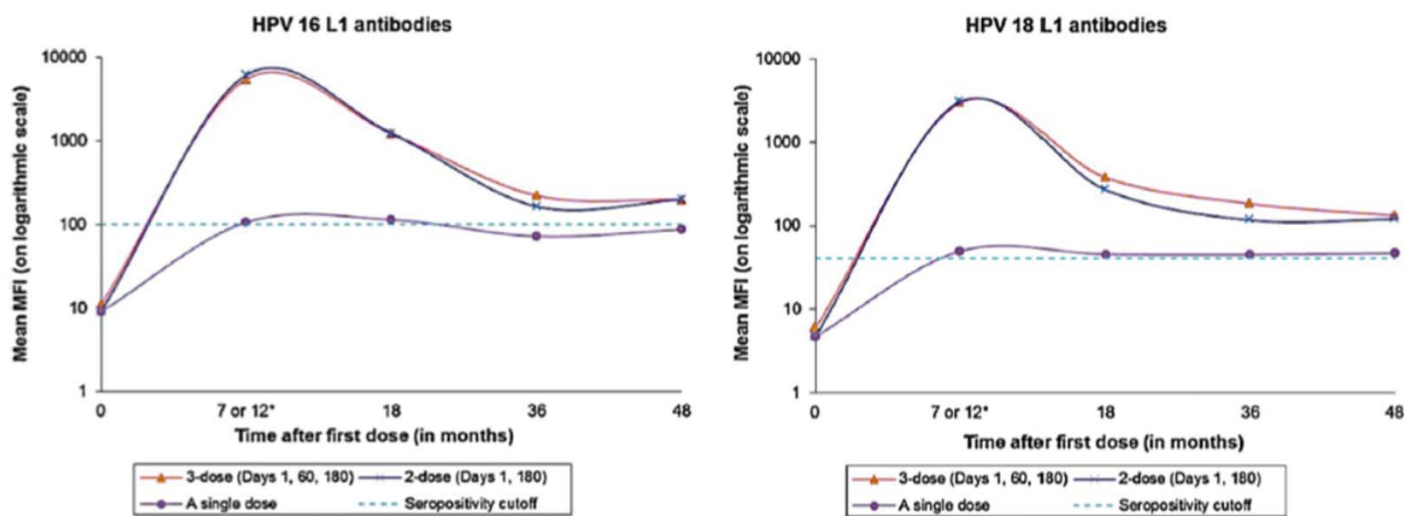
M Safaeian et al, J Nat Cancer Inst 110 (2), 2018.

Non-randomized observational data from clinical trials

2. India HPV Vaccine Trial : 4vHPV

- High vaccine efficiency against persistent HPV16/18 regardless of dosage compared to unvaccinated.
- Immune response **is inferior** in one compared to 2 or 3 doses
- Single dose groups had higher levels of immune responses than baseline values.

Figure 5. Mean MFI values for HPV types 16, 18, 6, and 11 L1 antibodies in the India HPV Vaccine Trial.



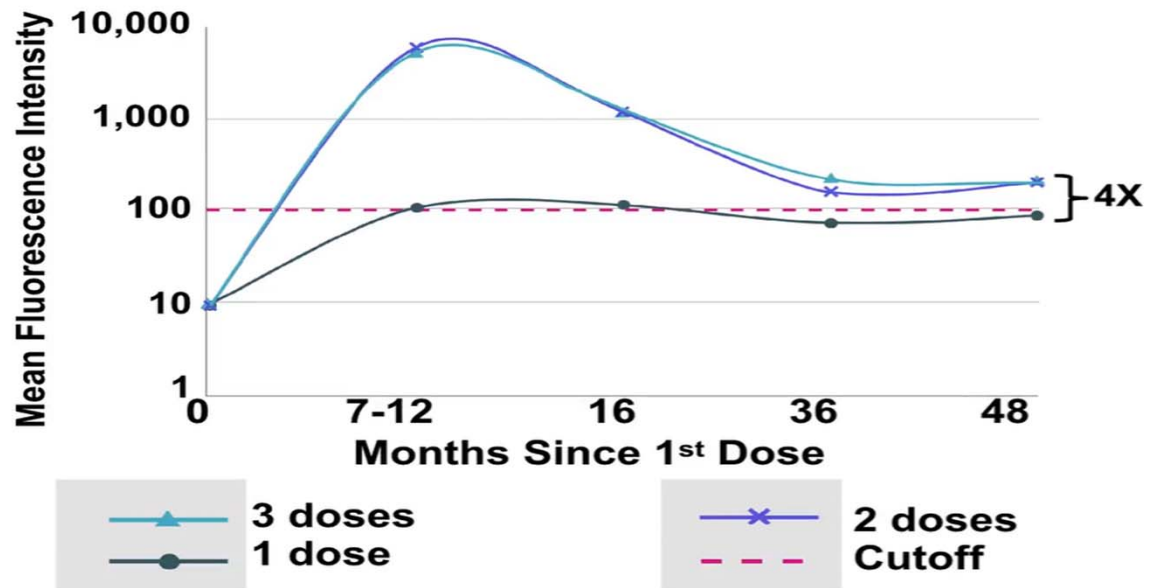
R. Sankaranarayan et al./Vaccine 36 (2018) 4783–47914787



Mean median fluorescent intensity (MFI) values for HPV 16 and 18 L1 antibodies at different time points among girls who completed vaccination as per protocol (vaccination days 1, 60 and 180 (3-dose group) or days 1 and 180 (2-dose group)), and those who received only a single dose of vaccination by default.

Durability of Antibodies to Gardasil: Interrupted Indian Trial At 4 years

HPV16 L1 Antibodies



Sankaranarayanan R, et al. (2017) HPV WORLD

Non-randomized observational data from clinical trials

3. **Uganda Study:** 2vHPV

- GMT of one dose were inferior compared to 3 doses.
- BUT, GMT levels in one dose group was higher than the Costa Rica
- Immune responses in one dose were 4x higher than natural infection

Non-randomized observational data from clinical trials

4. Fiji : 4vHPV

- One dose recipients had significantly lower NAb titers than 2 or 3 doses.
- Titers were 5 – 30x higher than unvaccinated.
- A booster shot given after 6 years to one dose recipients increased NAb by 46-84 x suggesting strong anamnestic response

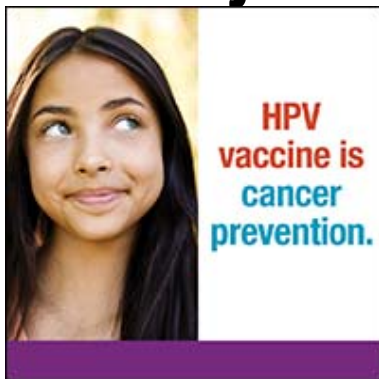
Immune Responses to HPV Vaccination

CONCLUSIONS:

- Vaccination much better immune response than natural immunity.
- VLP vaccine is an excellent subunit vaccine with long lasting neutralizing antibody activity. **LLPC (long lasting plasma cells)**
- Vaccination significantly reduces the prevalence of high-risk HPV type in women ----→ **Significant reduction in cervical cancer**

How I respond to Skeptics

- The HPV vaccine is a vaccine that prevents **deadly cancers**.
- If we had a safe vaccine that could prevent breast, lung, or colon cancer would anyone be objecting!!!!



» [HPV VACCINE](#)





IMPACT EVALUATIONS TOWARDS ELIMINATION OF CERVICAL CANCER AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM

Raymond Hutubessy PhD
(hutubessyr@who.int)

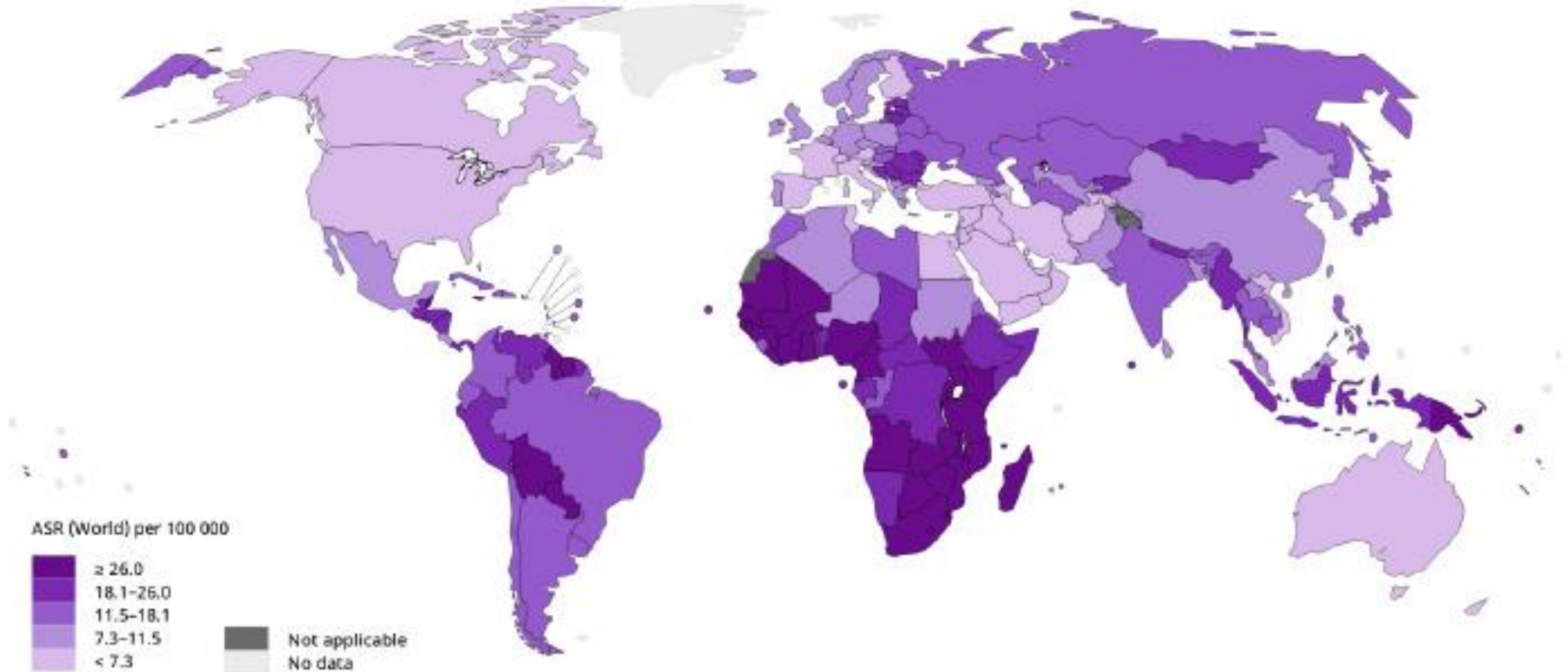
Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB)
World Health Organization
Geneva, Switzerland





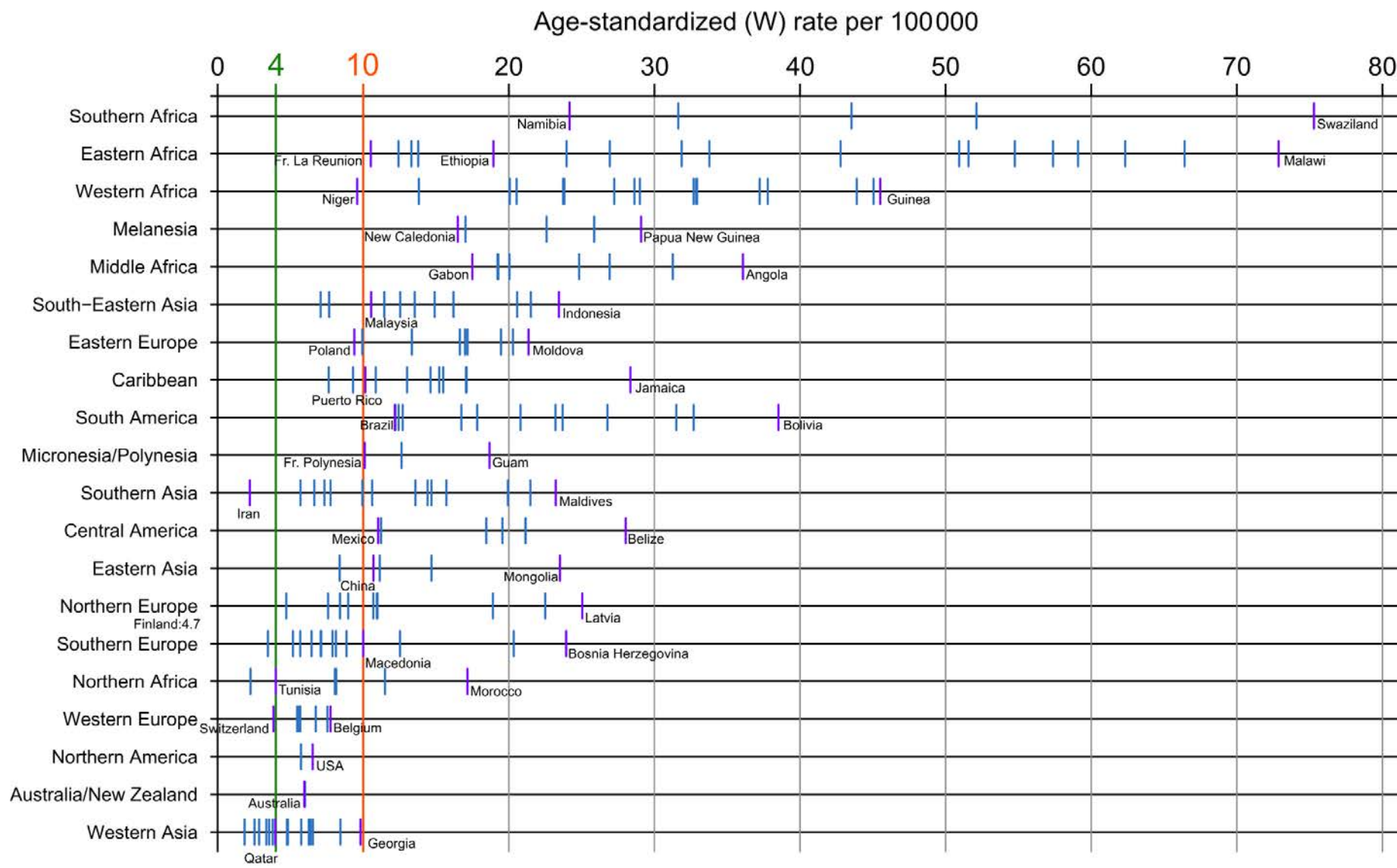
Global Inequities and Public Health Threat of Cervical Cancer

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, cervix uteri, all ages





Variability in Cervical Cancer Incidence Rates by World Region





Key Questions for Modelers

What will the cervical cancer threshold be to achieve elimination as a public health problem?

What combination of screening, vaccination and cancer management strategies can lead to elimination?

When could elimination be reached, for different strategies and countries?

What is the most efficient/cost-effective strategy to reach elimination?



Process Towards Elimination Thresholds

Elimination of cervical cancer as a public health problem requires:

- clear and commonly agreed target definition
- continued intervention measures

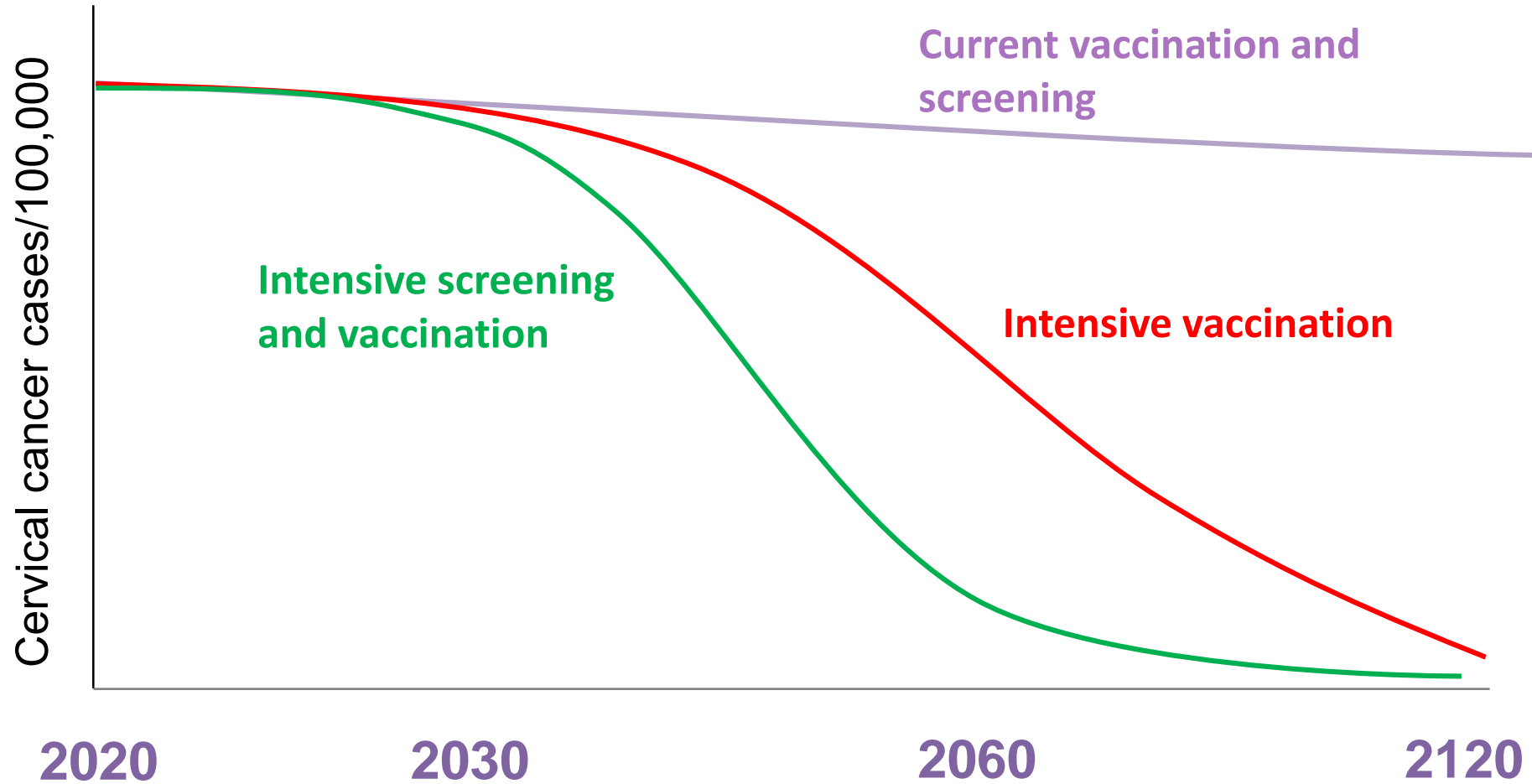
Elimination Threshold based on:

- Variation in CC incidence by countries
- EU Rare Cancers Guidelines [6/100K]
- Published evidence on elimination modeling in high income countries (Simms et al.) [4/100K]
- Comparative modeling work

Working Definition: Elimination threshold of incidence 4/100K women years

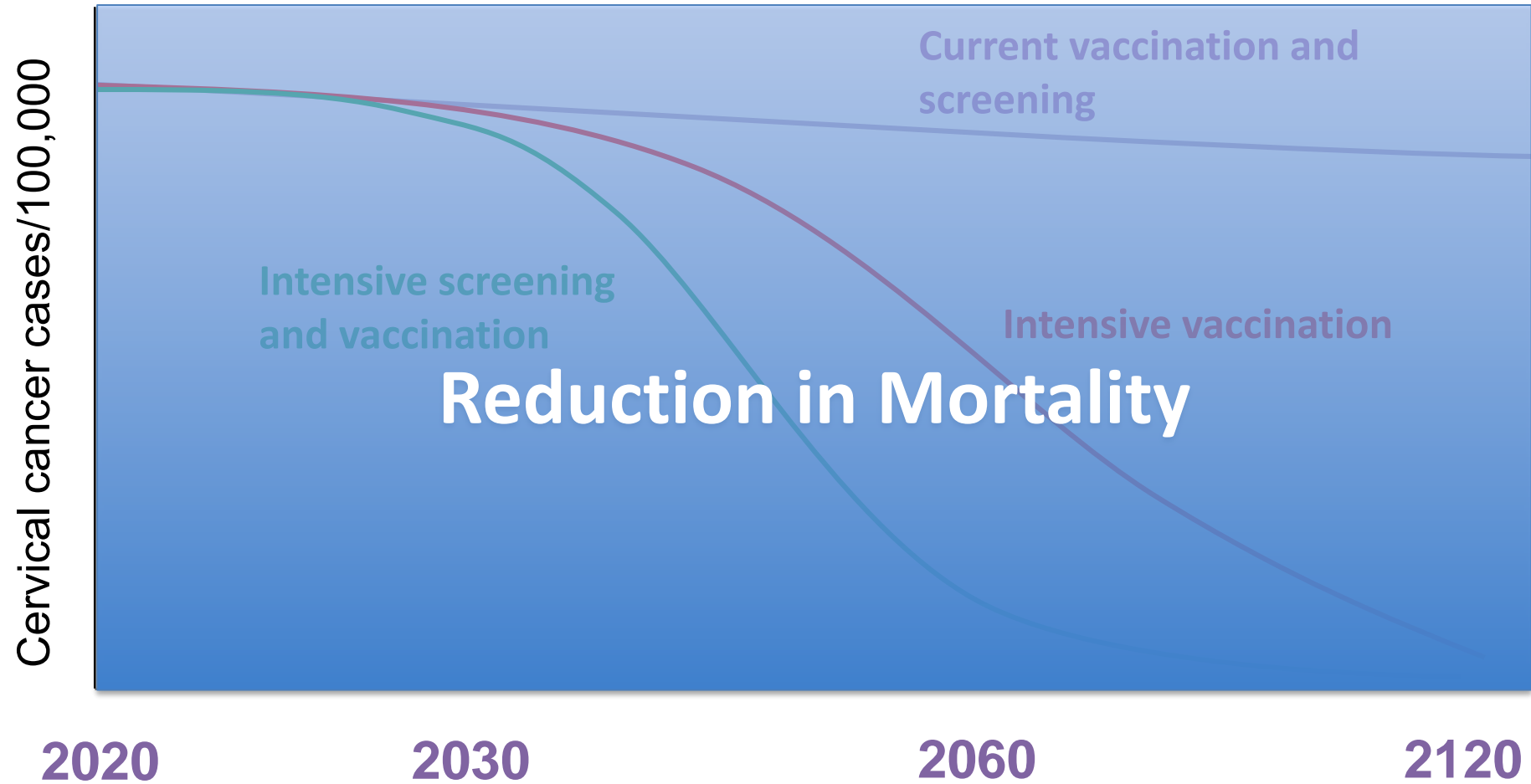


Cervical Cancer Elimination Conceptual Framework



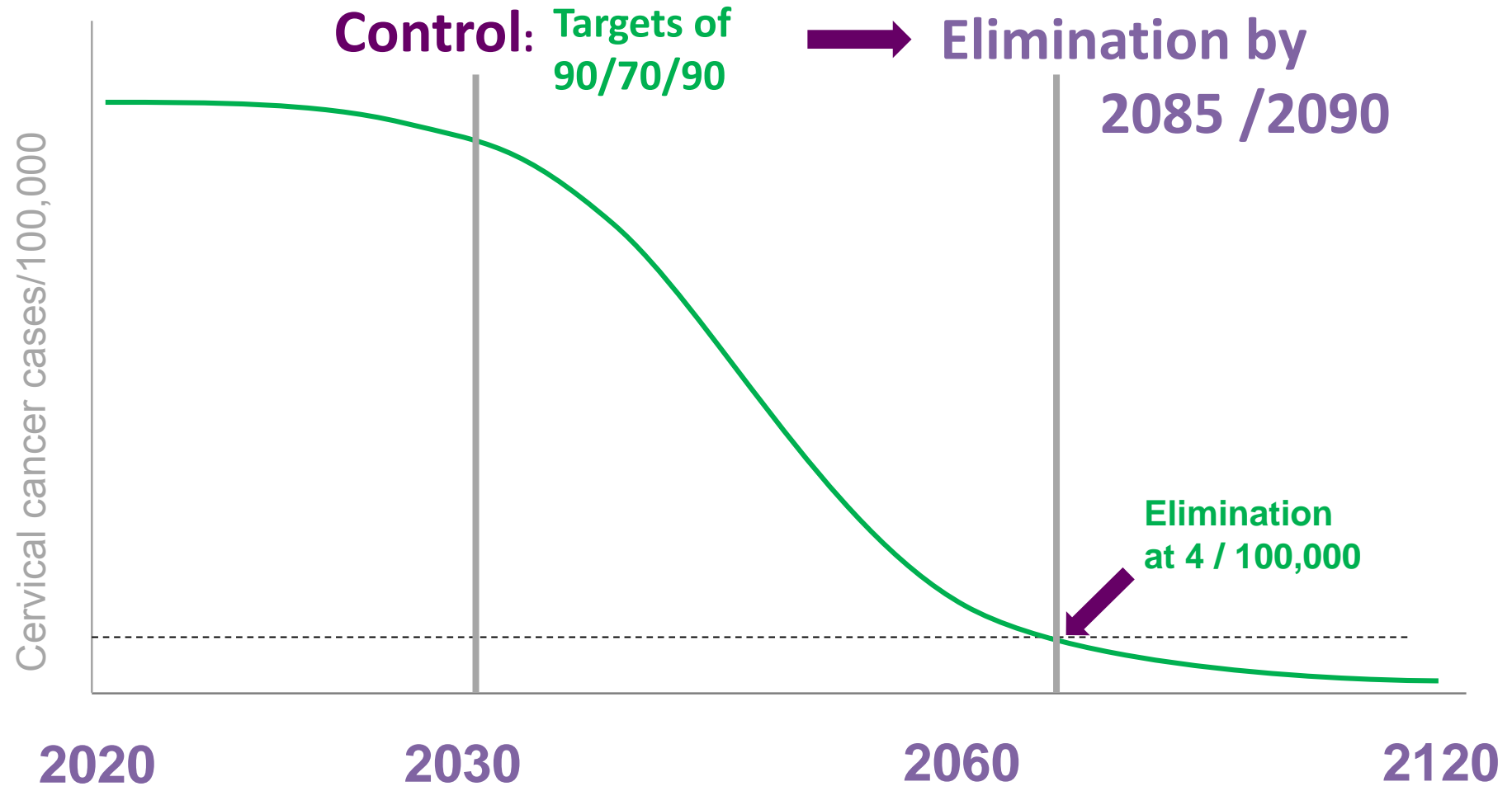


Cervical Cancer Elimination Conceptual Framework





Increasing Access to Interventions 2030 Vaccination, Screening & Treatment Coverage Targets





The Architecture to Eliminate Cervical Cancer

VISION: A world without cervical cancer

THRESHOLD: All countries to reach < 4 cases 100,000 women-years

2030 CONTROL TARGETS

90%

of girls fully vaccinated
with HPV vaccine by 15
years of age

70%

of women screened with an
high precision test by 35
and 45 years of age

90%

of women identified with
cervical disease receive
treatment and care

SDG 2030: Target 3.4 – 30% reduction in mortality from cervical cancer

The 2030 targets and elimination threshold are subject to revision depending on the outcomes of the modeling and the WHO approval process



Systematic Comparative Modeling Approach

- **Model Selection**
 - Dynamic model
 - Model includes vaccination, screening & treatment
 - Independent model that has been peer reviewed/published

MARCH 2018



- **Policy 1 Model**
 - Lead: Karen Canfell
 - Team: Kate Simms, Adam Keane, Megan Smith
 - Institution: Cancer Council NSW, Australia
- **Harvard Model**
 - Lead: Jane Kim
 - Team: Emily Burger, Stephen Sy, Catherine Regan
 - Institution: Harvard, USA
- **HPV-ADVISE Model**
 - Lead: Marc Brisson
 - Team: Mélanie Drolet, JF Laprise, Dave Martin, Élodie Bénard, Guillaume Gingras, Iacopo Baussano, Marie-Claude Boily, Mark Jit
 - Institution: U Laval, Canada; Imperial College, UK; LSHTM, UK; IARC, France
- **Spectrum Model**
 - Leads: Chaitra Gopalappa & Carel Pretorius
 - Institution: U Massachusetts & Avenir Health, USA





Systematic Comparative Modeling Approach in 2018

- **Model Selection**
 - Dynamic model
 - Model includes vaccination, screening & treatment
 - Independent model that has been peer reviewed/published
- **Step 1: Understand Model differences/ Potential for elimination**
 - Use the selected models
 - Examine 14 simplified screening & vaccination scenarios
 - Few countries
 - Compare model structures & results
- **Step 2: Examine key questions for a selected set of countries**
 - Use the selected models
 - Examine 26 realistic screening & vaccination scenarios
 - Wider range of countries
- **Step 3: Estimate global model predictions**
 - Use 3 of 4 selected models
 - Examine 3 screening & vaccination scenarios
 - Estimate global predictions

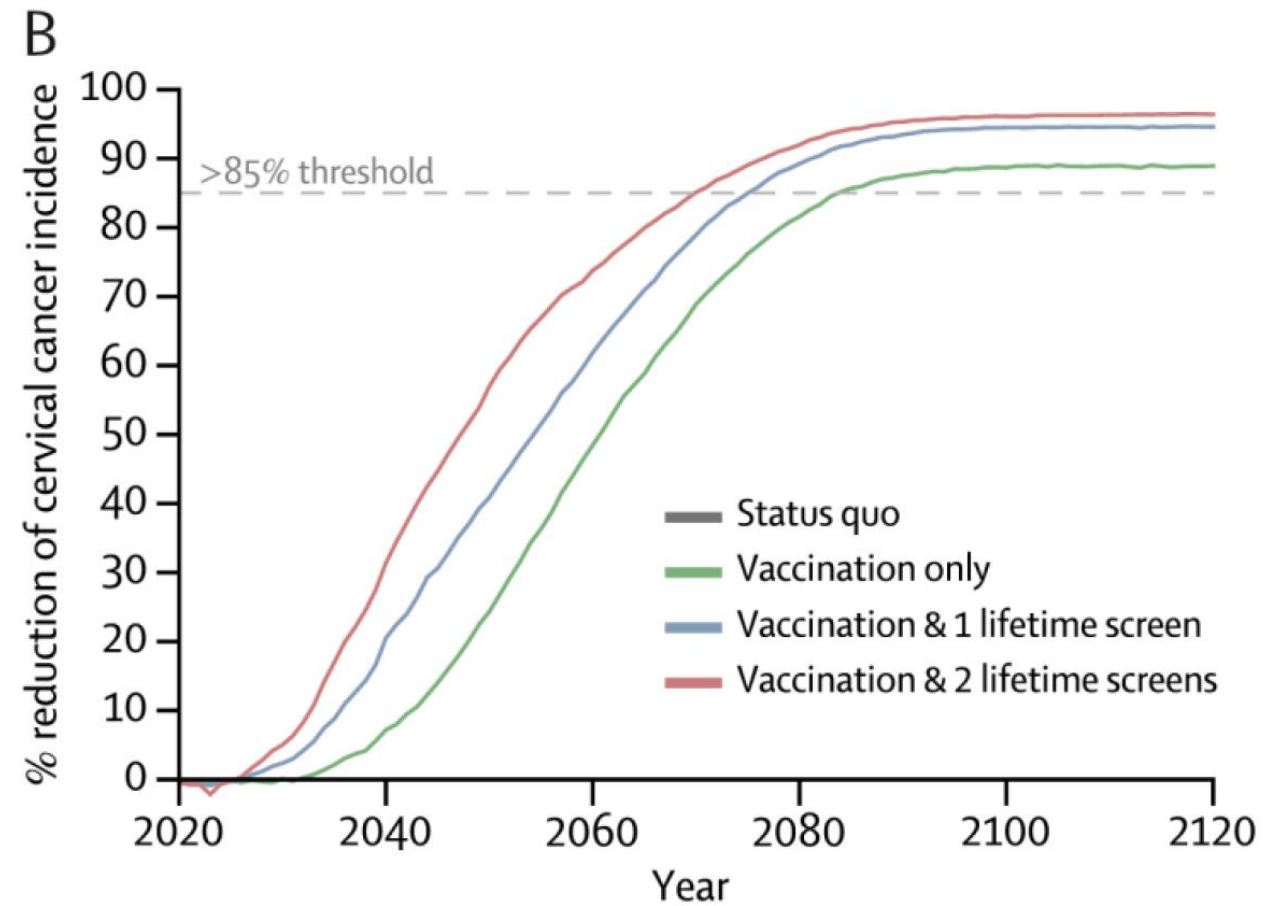
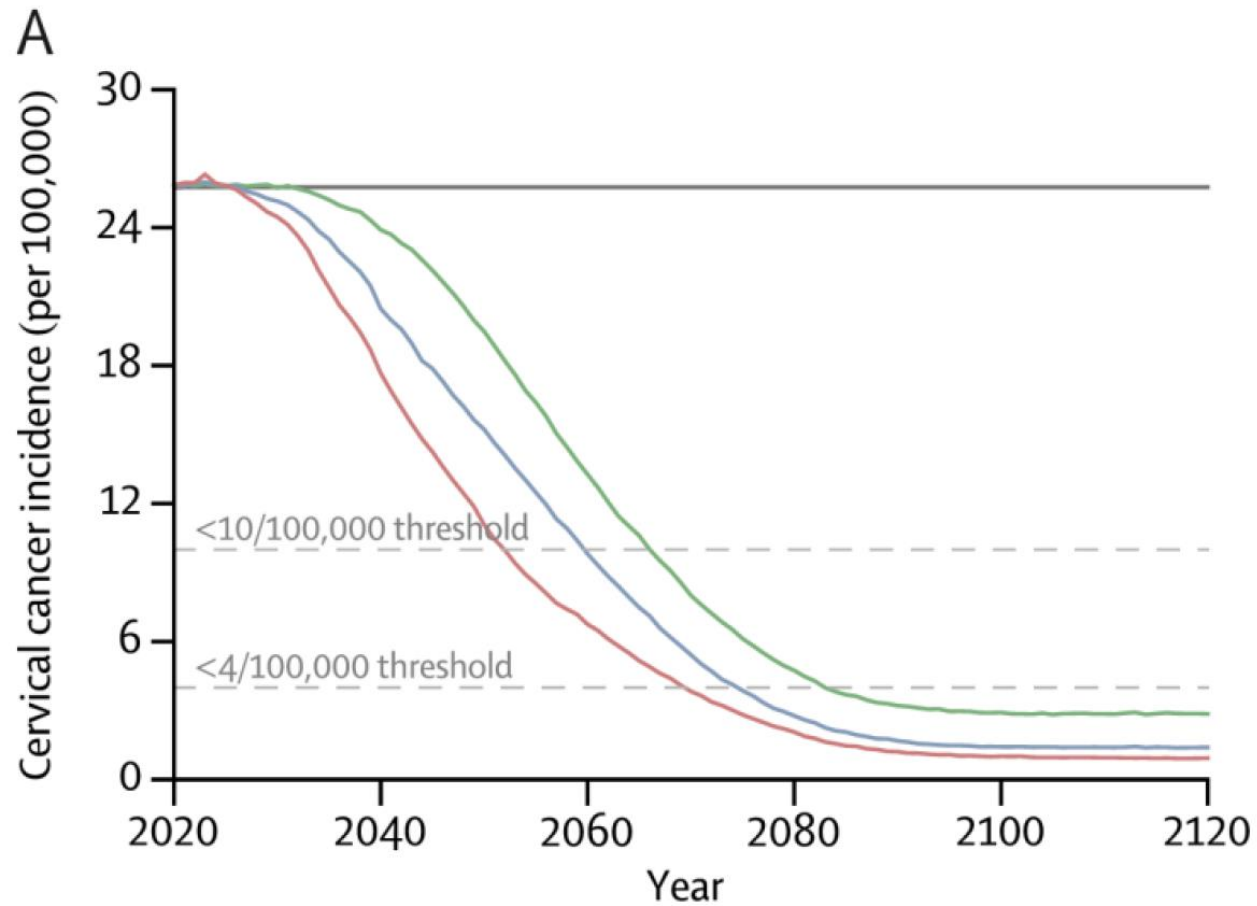




Vaccination & Screening Scenarios

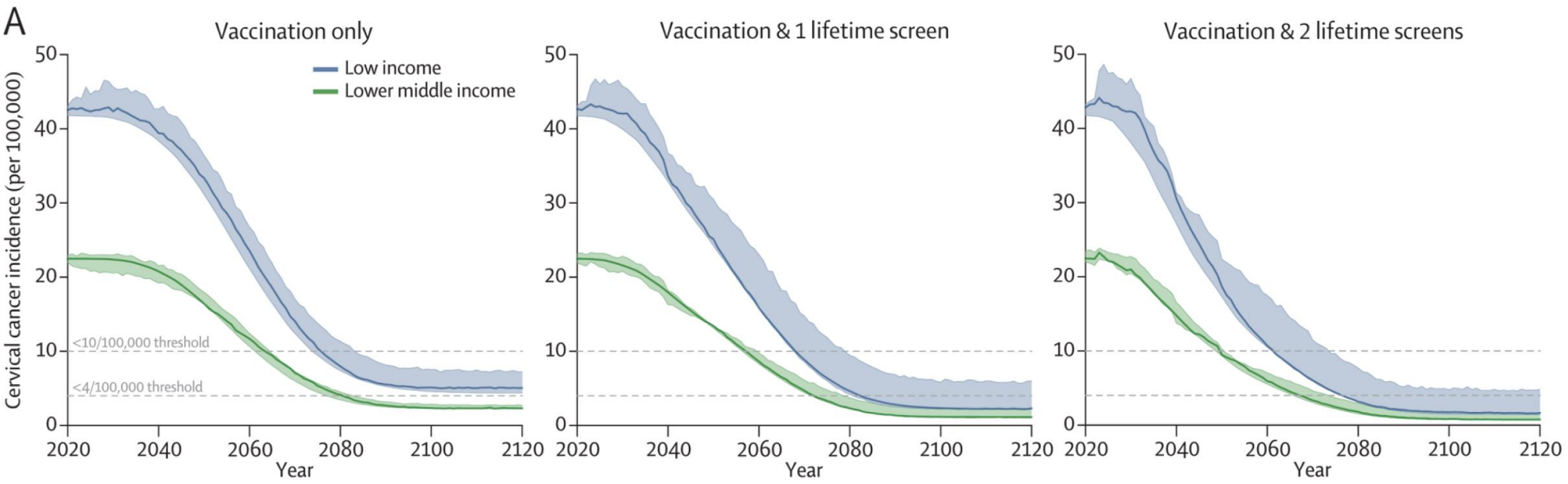
- **S1 - Scenario 1:**
 - Girls-only vaccination (90% coverage, 9-14 yr old)
 - No change in Screening
- **S2 - Scenario 2:**
 - Girls-only vaccination (90% coverage, 9-14 yr old)
 - 1 lifetime screen at 35 yrs old
 - High Screening ramp-up (45%, 70%, 90% in 2023, 2030, 2045, respectively)
- **S3 - Scenario 3:**
 - Girls-only vaccination (90% coverage, 9-14 yr old)
 - 2 lifetime screens at 35 and 45 yrs old
 - High Screening ramp-up (45%, 70%, 90% in 2023, 2030, 2045, respectively)
- **All scenarios:**
 - Screening: HPV testing, 100% treatment efficacy, 10% Lost to follow-up
 - Vaccine: Lifelong duration, 100% efficacy, HPV16/18/31/33/45/52/58

Dynamics of 78 LMICs Cervical Cancer Incidence After Vaccination and Screening



Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication

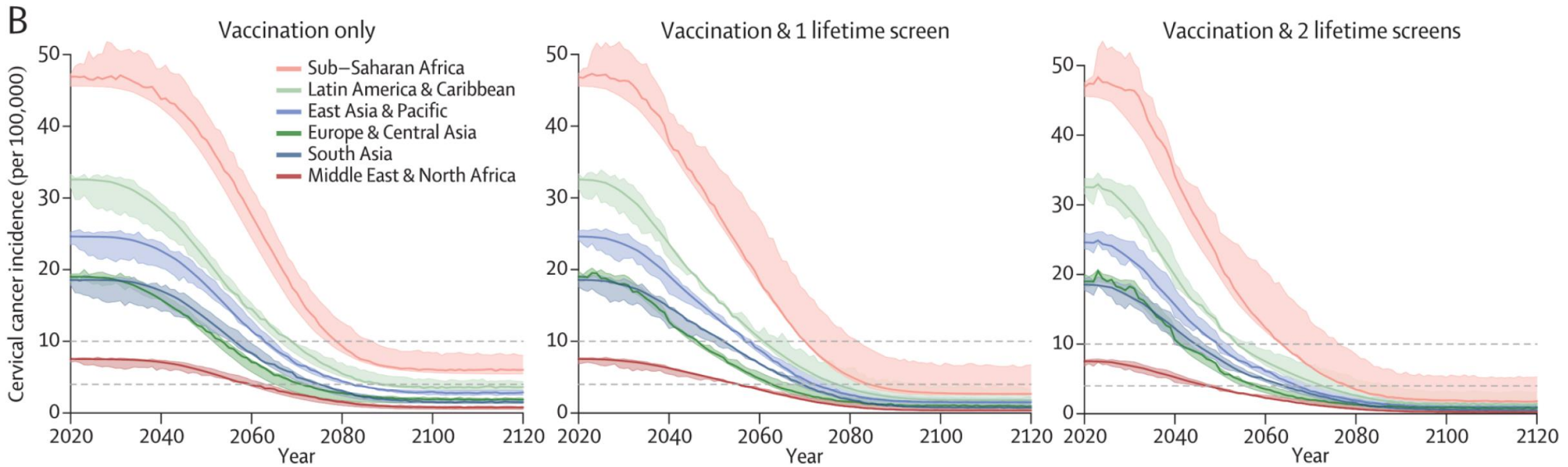
Variability in Model Predictions of the Impact of HPV Vaccination and Screening Strategies - LIC vs LMIC



Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication



Variability in Model Predictions of the Impact of HPV Vaccination and Screening Strategies by Region



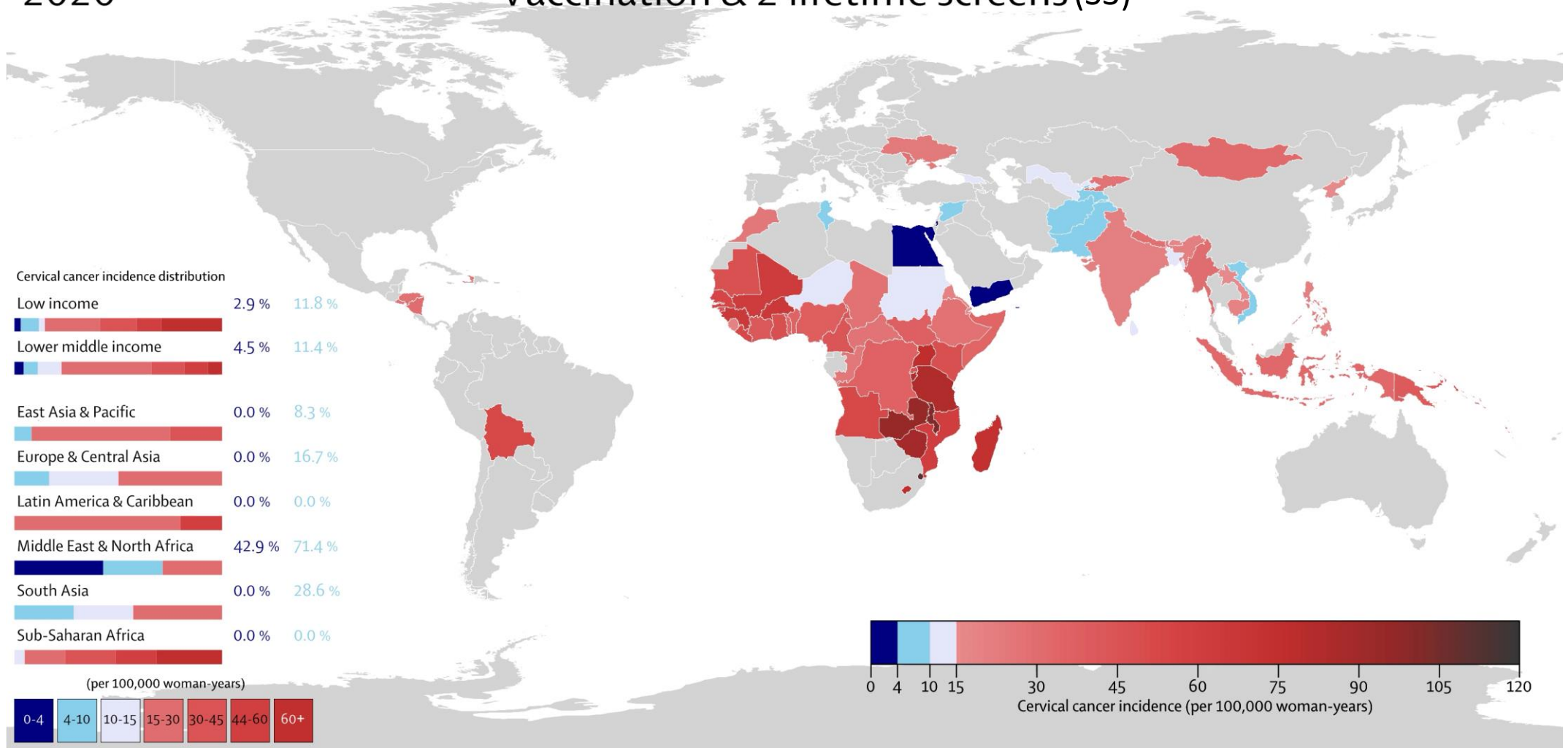
Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication



Time Towards Global Elimination by Country

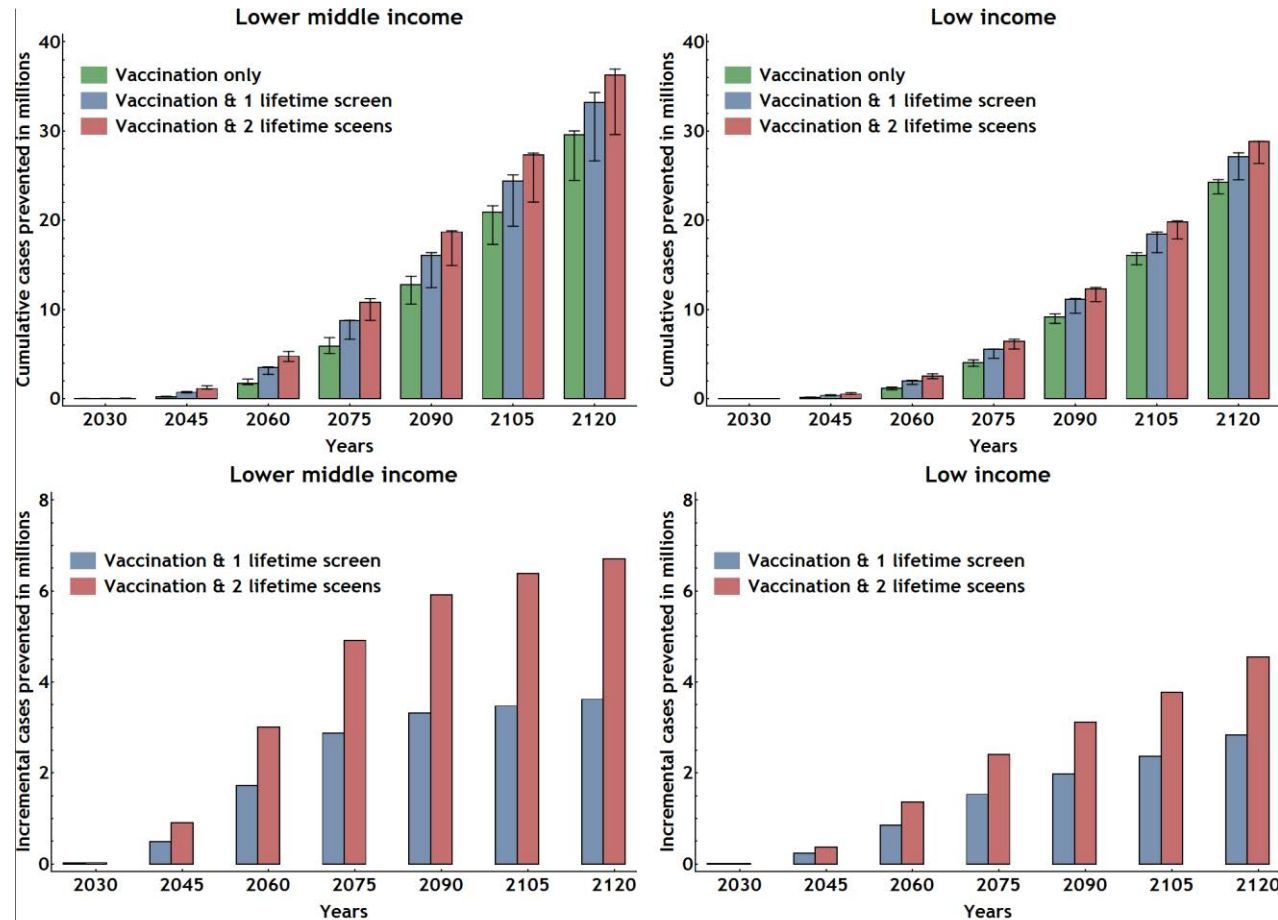
2020

Vaccination & 2 lifetime screens (S3)



Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication

Incremental Benefits of Strategies on the Path Towards Elimination



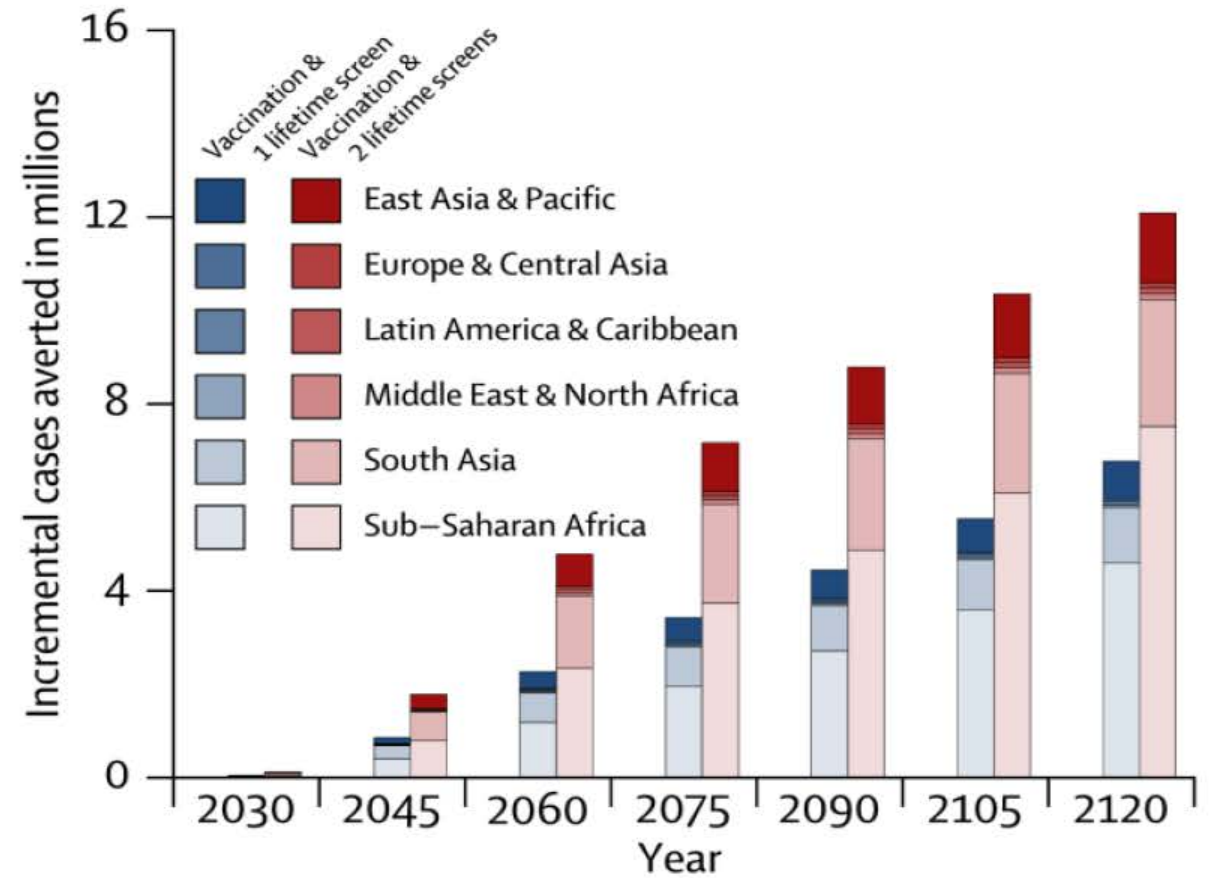
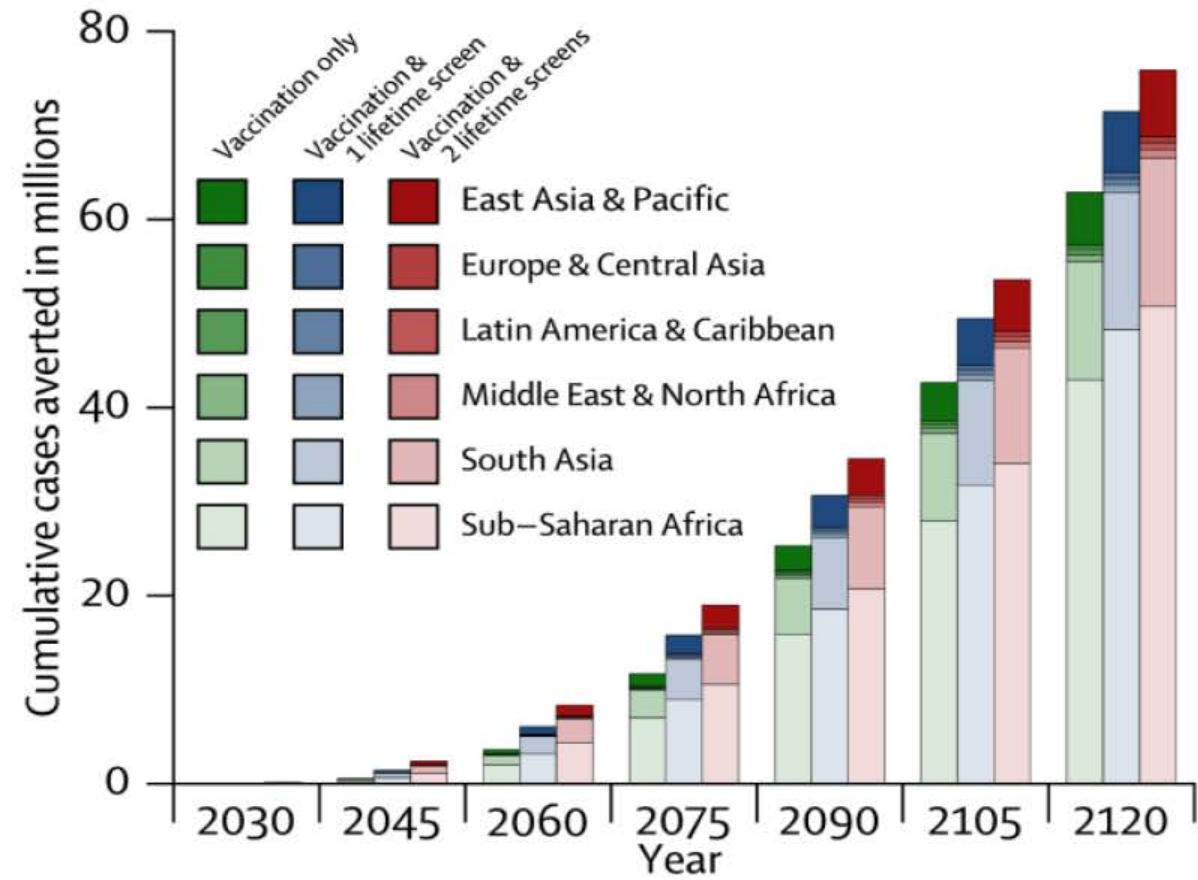
Upper figures: cumulative cases prevented for all scenarios (median and min-max interval for all models) by income groups. Lower figures: incremental cases prevented from screening compared to vaccination only by income groups.

Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication

Incremental Benefits of Strategies on the Path Towards Elimination



C Regions



Source: M. Brisson, J. Kim & K. Canfell et al. In publication



Ongoing Analyses

- Model Comparison in High HIV Prevalence Countries
 - Kenya and South Africa
- Costed Comprehensive National CC Prevention and Control Plans
 - Zambia, Nigeria, Tanzania, Madagascar, Mongolia, Myanmar, Uzbekistan, Trinidad & Tobago and Morocco
- Global Cost-effectiveness Analysis
 - 78 LMICs based on country
- Global Investment Case
 - Return on Investment, Cost-Benefit, Budget Impact



Concluding remarks

Elimination of cervical cancer as a public health problem is possible in almost all LMIC by the end of the century

- Vaccination only can lead towards elimination in LMICs between 2062-2112
- Screening will accelerate elimination by 12-15years and will be necessary in countries with the highest incidence

Profound benefits are predicted on the path towards elimination

- Vaccination with twice lifetime screening is predicted to **halve** the age-standardized cervical cancer incidence by 2048 and avert over 76 million cervical cancer cases in LMIC over the next century
- Implementation of 90-70-90 targets will lead to reduction of mortality and alleviate suffering from women living with cervical cancer today

To reach elimination in LMICs frontloading is needed i.e. considerable international commitment and resource mobilization is required



Thank you for your attention

PLAN DE ACCIÓN SOBRE LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO 2018-2030

Silvana Luciani
Chief, Unit of Noncommunicable Diseases,
Violence & Injury Prevention



PAHO

Indice

- 1** | Situación de los programas de cáncer cervicouterino
- 2** | Recomendaciones de la OPS/OMS y plan de acción regional
- 3** | Como podemos mejorar los programas para lograr las metas 90-70-90

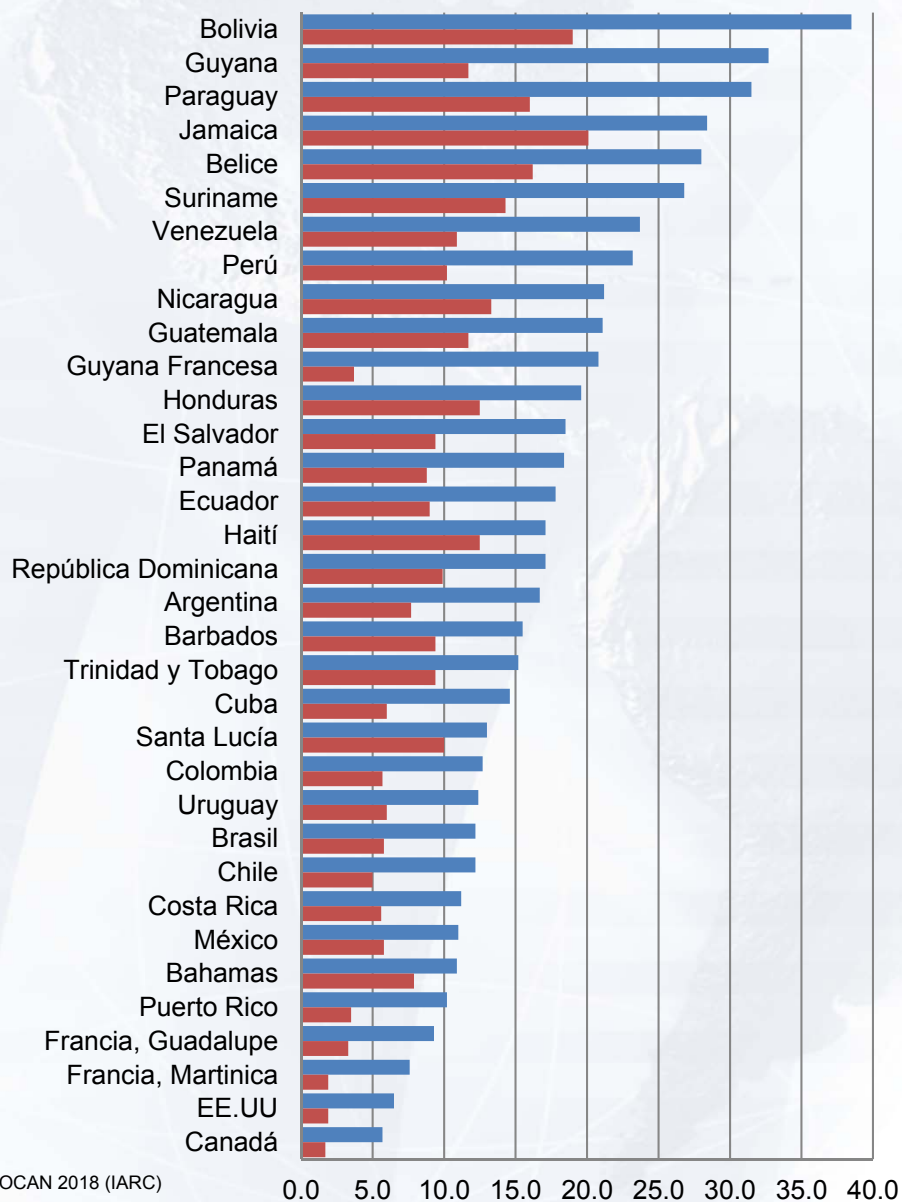


Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

CÁNCER CERVICOUTERINO EN LAS AMÉRICAS



72.000 nuevos casos al año
34.000 muertes al año

Source: GLOBOCAN 2018 (IARC)



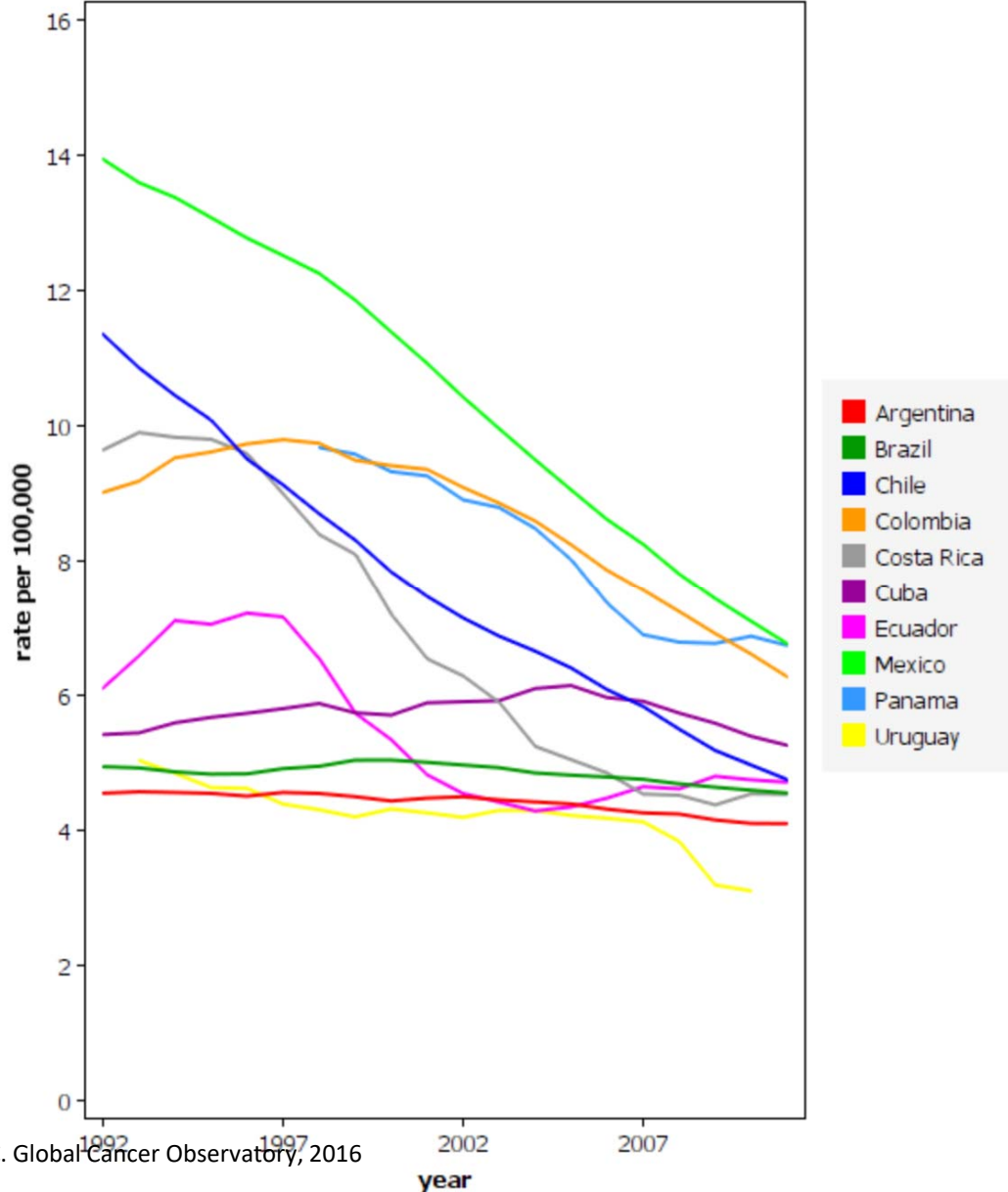
Pan American
Health
Organization



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

TENDENCIAS EN MORTALIDAD POR CÁNCER CERVICOUTERINO

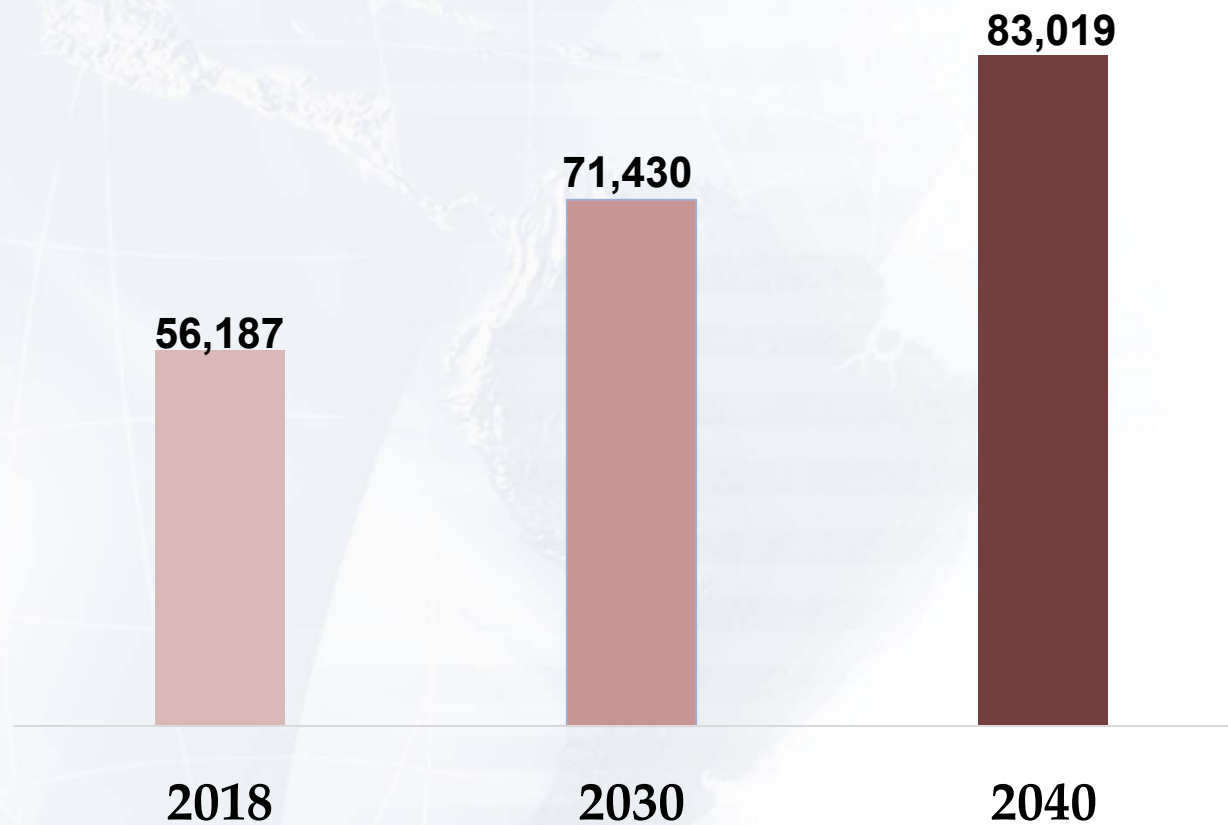


Source: IARC. Global Cancer Observatory, 2016



PROYECCIONES

Incidencia de cáncer cervicouterino en AL



Source: IARC. Globocan 2018

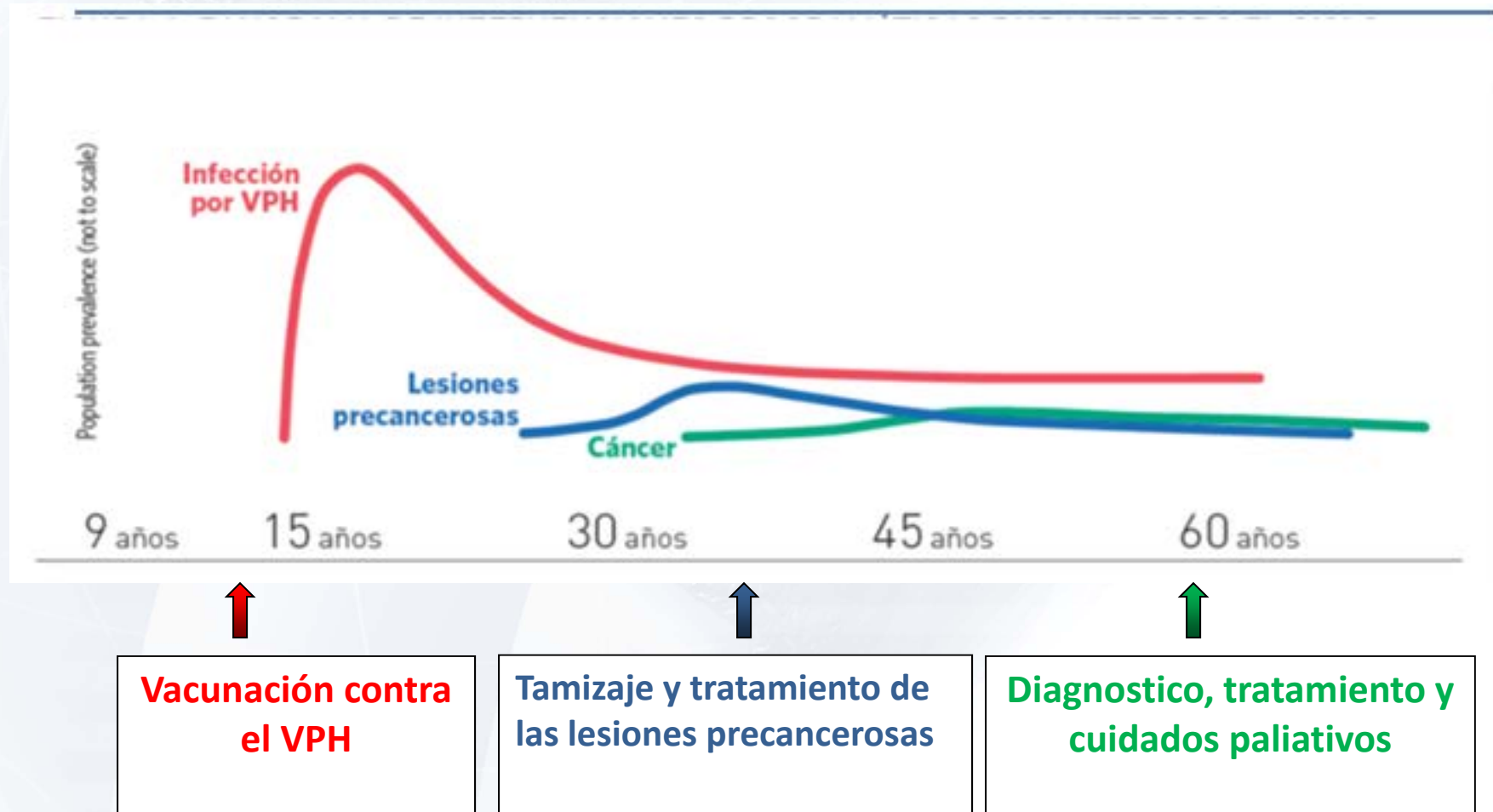


Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

ABORDAJE INTEGRAL PARA EL CÁNCER CERVICOUTERINO



fuelle: OMS, Nota de orientación: pprevención y control integrales del cáncer cervicouterino, 2013

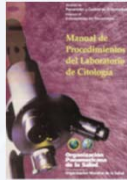


Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

EVOLUCIÓN DE LOS PROGRAMAS DE CÁNCER CERVICOUTERINO



Era de citología

-pobre sensibilidad, requiere repetición, control de calidad, difícil a implementar en entornos con bajo recursos, pérdida de seguimiento

1980s-
1990s



Abordaje integral

- nueva guía global
- vacuna contra el VPH y pruebas de VPH

2006

Era de IVAA

-proyectos demostrativo IVAA y crio
-Alianza para la prevención de cáncer cervicouterino



2000

Era de la prueba de VPH

-proyectos demostrativos
-expansión del uso de la prueba de VPH en los protocolos nacionales
-proyecto ESTAMPA



2010



Llamada para la eliminación

-plan regional y estrategia global

2018



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

GUIA DE LA OMS/OPS

Control integral del cáncer cervicouterino

Vacuna contra el VPH

- niñas 9-14 años, con 2 dosis en 6 meses

Tamizaje

- grupo prioritaria: mujeres 30-49 anos
- prueba de VPH, IVAA, o citología
- autotoma con la prueba de VPH

Tratamiento de las lesiones precancerosas

- *Ablación*: crioterapia, ablación térmal
- *Escisión*: LEEP/LLETZ, cono frio
- estrategia de tamizaje y tratamiento en mujeres VPH+

Priorizar la maximización de:

- la calidad
- la cobertura
- el seguimiento con tratamiento



Pan American
Health
Organization

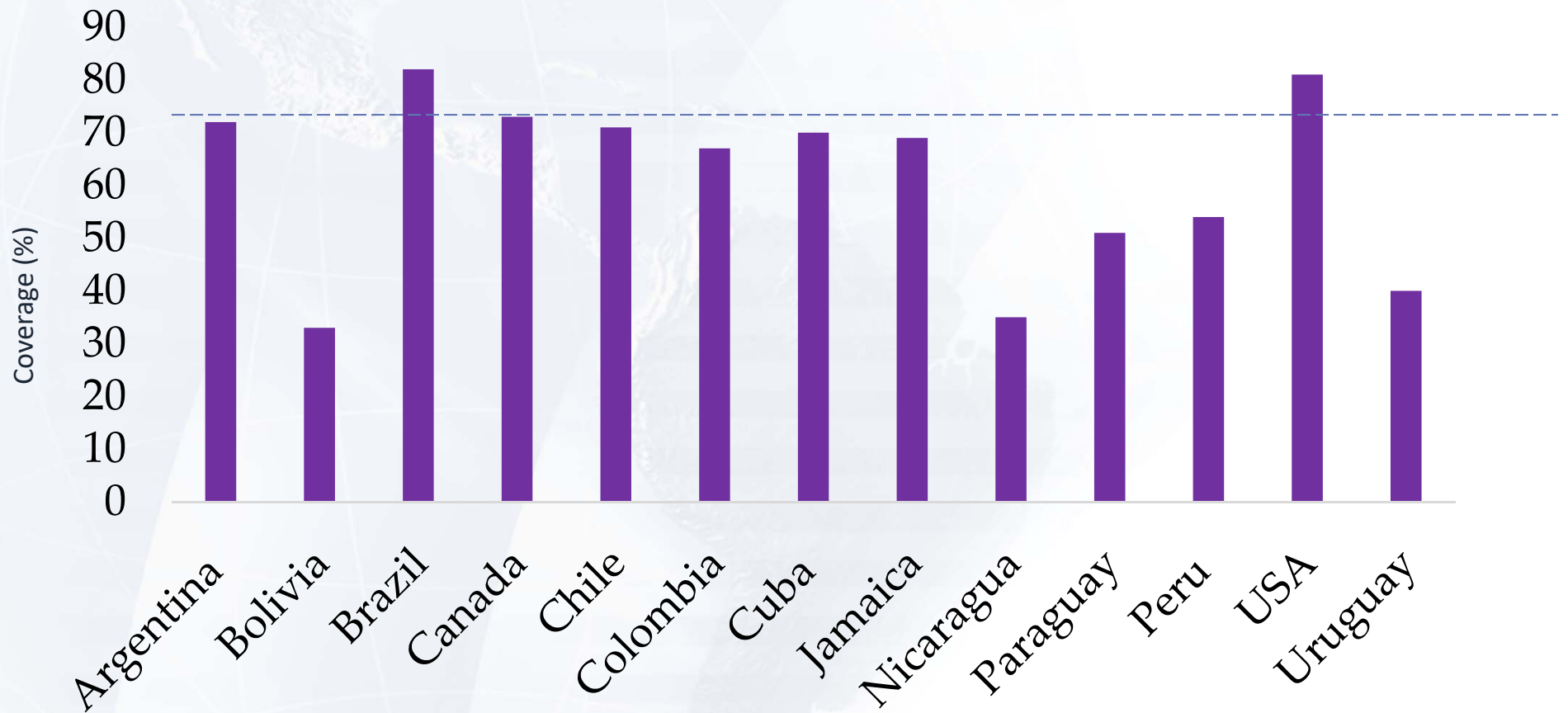


World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

CAPACIDAD DE LOS PROGRAMAS NACIONALES DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN LAS AMÉRICAS

Componente		No. countries (%)
Plan nacional de cancer cervicouterino		24/48 (50%)
Vacuna contra el VPH en programas de inmunizaciones		40/48 (83%)
Servicios de tamizaje	citología	35/48 (73%)
	prueba de VPH	8/48 (17%)
	IVAA	7/48 (15%)
Servicios de colposcopia		35/48 (73%)
Servicios de tratamiento de cáncer		31/48 (65%)
Cuidados paliativos		15/48 (31%)
Registros de cancer		14/48 (29%)

COBERTURA DEL TAMIZAJE



Fuente: ICO HPV Information Center, 2018



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

FALTA DE IMPACTO DE LOS PROGRAMAS



Limitaciones de la citología



Falta de organización de los programas



Acceso limitado en los servicios de salud



Factores socio-culturales



**Health
Organization**



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR THE **Americas**

ELIMINACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

- Una llamada para un mayor compromiso político
- Liderado por la OMS, con la colaboración de otras agencias de las NNUU
- Aumentar los recursos, los socios, y las inversiones necesarias para reducir la incidencia
- Presentación de una estrategia en la AMS 2020



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

ELIMINACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

incidencia < 4/100,000 women

VACUNA CONTRA EL VPH	TAMIZAJE	TRATAMIENTO
90% las niñas vacunadas contra el VPH a los 15 años de edad	70% las mujeres entre 35 y 45 años con una prueba de VPH	90% mujeres con prueba positiva tratadas para lesiones precancerosas, y los cancers invasivos tratados



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

Plan de acción regional de cáncer cervicouterino

Reducir en un tercio la incidencia y la mortalidad del cáncer cervicouterino en las Américas para el 2030



1. **Mejorar la organización** de los programas, los sistemas de información y los registros del cáncer.
2. Fortalecer la prevención primaria por medio de la información, educación y **vacunación contra el VPH**.
3. **Mejorar el tamizaje y el tratamiento** de las lesiones precancerosas mediante estrategias innovadoras.
4. **Mejorar el acceso** a los servicios de diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos.

1. Mejorar la organización de los programas

- Desarrollar planes nacionales, con metas e hitos para el 2030
- Asignar recursos financieros
- Actualizar las políticas basadas en la evidencia más actualizada
- Fortalecer la estructura de gestión del Ministerio de Salud
- Fortalecer los sistemas de información para monitorear el programa
- Fortalecer los registros de cáncer poblacionales



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

2. Fortalecer la prevención primaria

- Ejecutar iniciativas de educación y información sobre la prevención del cáncer cervicouterino
- Implementar la vacuna contra el VPH en programas nacionales
- Lograr la meta global de cobertura: 90%



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

3. Mejorar el tamizaje y tratamiento de lesiones

- Incorporar la prueba de VPH y considerar la estrategia de tamizaje y tratamiento en mujeres VPH+
- Actualizar los protocolos
- Capacitar al personal de salud de atención primaria
- Garantizar la provisión de la infraestructura, los suministros y los equipos necesarios
- Lograr la meta de cobertura del tamizaje (70%) y del tratamiento (90%)

- integración de servicios: salud sexual y reproductiva, programas de VIH/ITS, programs de ENT

4. Mejorar el acceso a los servicios de cáncer

- Establecer protocolos basados en la evidencia para el tratamiento y los cuidados paliativos
- Capacitar al personal de salud
 - -anatomopatólogos, enfermeras de oncología, gineco-oncólogos, radiólogos y físicos médicos, entre otros
- Fortalecer la infraestructura, suministros, medicamentos y tecnologías de diagnóstico y tratamiento del cáncer
- Mejorar el acceso a los servicios
 - anatomía patológica, radioterapia, cirugía, quimioterapia, cuidados paliativos



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization

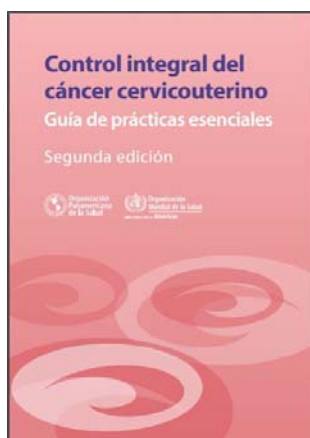
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

Para que cada país tiene un programa organizada

- ✓ Un compromiso político y liderazgo
- ✓ Gerente del programa y un grupo multidisciplinario
- ✓ Un plan nacional de cáncer cervicouterino, con recursos suficientes
- ✓ Directrices nacionales
- ✓ Actividades de IEC
- ✓ Capacitación y supervisión del personal de salud
- ✓ Sistema de monitoreo
 - 90% cobertura con la vacuna contra el VPH
 - 70% cobertura de tamizaje
 - 90% tratadas

RECURSOS DISPONIBLES

www.paho.org/cancer



Guía de cancer cervicouterino



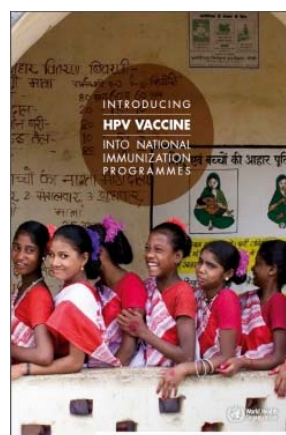
Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas



Guía sobre crioterapia



Guía: programas basadas en la prueba de VPH



Guía sobre la vacuna contra el VPH



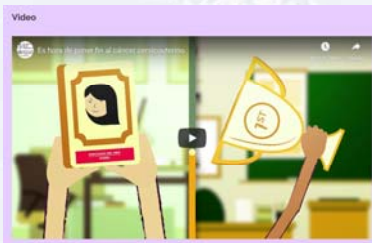
Manual de comunicación sobre la vacuna de VPH

Campaña de comunicación

www.paho.org/cancer



Página web – fotos, vídeos, información, GIFs



Video – es el momento de poner fin al cáncer cervicouterino



Afiche – ¡No dejes que el cáncer cervicouterino te detenga!

Serie de fichas técnicas



CURSO VIRTUAL

www.paho.org/cancercervical/curso



Introducción

Módulo 1. Conceptos clave del cáncer cervicouterino

Módulo 2. Vacunación contra VPH para la prevención del cáncer cervicouterino

Módulo 3. Aspectos programáticos de la vacunación contra el VPH

Módulo 4. Tamizaje del cáncer cervicouterino

Módulo 5. Diagnóstico y tratamiento de lesiones cervicouterinas precancerosas

Módulo 6. Aspectos programáticos del tamizaje de cáncer cervicouterino y el tratamiento de lesiones precancerosas

Módulo 7. Diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino invasor

Módulo 8. Cuidados paliativos

Módulo 9. Movilización comunitaria, educación y orientación

Módulo 10. Establecimiento de un programa de intervención y control de cáncer cervicouterino.



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

PROXIMOS PASOS



1. Desarrollar planes nacionales para la eliminación del cáncer cervicouterino.
 - organizar el programa para alcanzar las metas 90-70-90
 - fortalecer la información, educación y difusión de la evidencia
 - asegurar suficiente, asequible suministros, tecnología y productos
 - sistema de información
2. Crear/fortalecer las alianzas entre múltiples partes interesadas.

Actualización sobre el Suministro de Vacuna contra VPH y Acciones Propuestas

Vacunación contra VPH hacia la eliminación del cancer cervicouterino en las Américas

15 - 17 de Octubre 2019, México

John W. Fitzsimmons

Fondo Rotatorio para la Compra de Vacunas, OPS



OPS

Contenido



Desafíos mundiales en el suministro de la vacuna contra el VPH



Tendencias de la demanda y el suministro en las Américas



Respuesta Proactiva de la OPS

Vacuna contra VPH: Visión general de la demanda y oferta mundiales



- El suministro no es suficiente para satisfacer la demanda hasta 2024 (posteriormente se requerirá gestión estricta y planificación cuidadosa)
- Factores que podrían afectar el equilibrio entre la oferta y la demanda:
 - El aumento en la capacidad proyectada no se materializa a tiempo y en el volumen esperado
 - Los productos en desarrollo no llegan al mercado (o OMS/PQ) como estaba previsto
 - La demanda de vacuna 9 valente se incrementa sustancialmente
 - Países adicionales extienden la inmunización a niños
 - La introducción de la vacuna en los países y los aumentos de cobertura no se producen como estaba planeado
- Orientaciones técnicas emergentes de las últimas recomendaciones del SAGE, en Octubre 2019, pueden impactar en las proyecciones de la demanda global

Vacuna contra VPH: Situación del suministro global

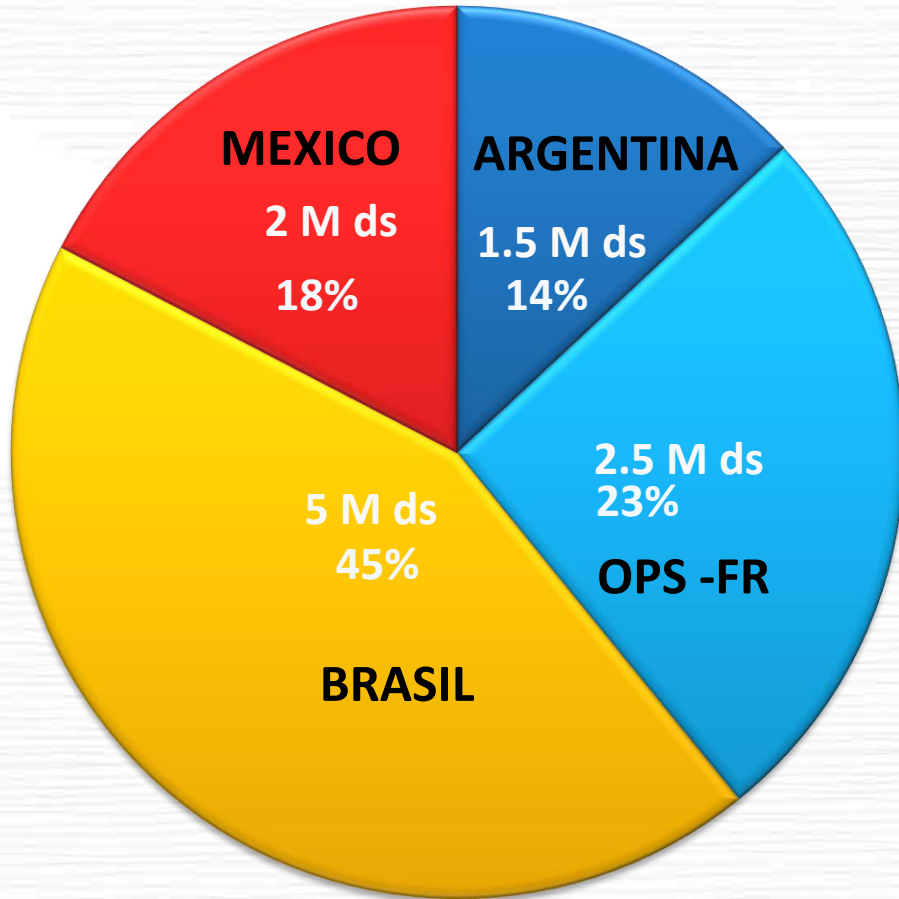
Vacunas precalificado por la OMS (PQ):

Tipo de vacuna	Fabricante	Forma Farmacéutica	Presentación	Fecha PQ	Disponible para el FR OPS
Papilomavirus Humano (bivalente) Cervarix	GSK	Líquida: Lista para administración	Vial 1 dosis Vial 2 dosis	08-07-2009	Hasta 2019
Papilomavirus Humano (cuadrivalente) Gardasil	Merck	Líquida: Lista para administración	Vial 1 dosis	20-05-2009	Finalizando proceso de negociacion – nuevo convenio 2020
Papilomavirus Humano (9 valente) Gardasil 9	Merck	Líquida: Lista para administración	Vial 1 dosis	09-02-2018	No disponible

Vacunas en Desarrollo:



Vacuna contra el VPH: Demanda Regional, Fondo Rotatorio y países que autogestionan sus compras, 2019



Total: 11 millones de dosis



Acuerdo entre OPS-FR y Merck, 2019

Países que se abastece directamente a través de acuerdos de transferencia de tecnología con Merck

Oportunidades de colaboración conjunta?

Qué se necesita hacer?

- ✓ Podemos contar con una planificación mejor de la demanda?
- ✓ Armonización con el calendario de vacunación contra VPH en escuelas?
- ✓ Flexibilidad en los arreglos contractuales entre proveedor único y países que se abastece directamente, Ej. exportaciones a otros mercados.?
- ✓ Aspectos regulatorios? Ej. las vacunas son aceptables en otros países?

Demanda, Suministro y Compra de vacuna para el VPH Fondo Rotatorio OPS, 2017-2020

Antecedentes: 40 países de la región están administrando la vacuna contra el VPH – programa regional maduro

EN ANTICIPO A LAS CONDICIONES LIMITADAS DEL MERCADO DE LA VACUNA VPH EN EL 2020:

- Asegurar la compra de todas las dosis disponibles para el 2019 (1.1 millones ds. pendientes de adquisición)
- Apoyar la transición de los países de vacuna bivalente a cuadrivalente conforme a sus necesidades
- Continuar negociando, con el único proveedor, los nuevos términos para 2020-2021
 - Mejorar los tiempos de entrega de 12 a 8 y luego a 6 semanas después de recibida la orden
 - Se requiere actualizar mensualmente la información de requerimientos de los países
 - Sigue siendo preocupante la situación de las cantidades disponibles y el precio.

■ Demanda Países (dosis) ^(I)	2.6	2.9	2.8 ^(III)	3.0 ^(IV)
■ Suministro (LTAs)	5.3	4.5	2.8 ^(III)	
■ Compras Actuales/Proyectadas	2.8	2.5	1.7	

mercado regional (y global), dejando una sola fuente de suministro para vacuna contra HPV en el corto plazo (al menos hasta el 2022)

(I) Los acuerdos (LTAs) para 2017 y 2018 corresponden a cantidades estimadas en los acuerdos originales con los proveedores, sin considerar restricciones (suministro, financiamiento)

(II) El acuerdo (LTA) para 2019 fue ajustado conforme a la disponibilidad de vacuna ofrecida por los proveedores.

(III) Compras 2019 al 10 de octubre (incluyendo ordenes en proceso).

(IV) La demanda del 2020 deberá ser atendida exclusivamente con HPV cuadrivalente, sin embargo, el suministro de la cantidad total aún no está confirmado

Desafíos de la **demanda** y su distribución para el FR, 2019

- El FR está coordinando cercanamente con los países la distribución de las dosis remanentes
 - ❑ Reconfirmaciones del Q4, 2019 en proceso
 - ❑ Actualización de los inventarios nacionales al 30 de Sept en proceso
- El FR está trabajando activamente con el proveedor para asegurar las cantidades acordadas. Sin embargo debido a problemas en la capacidad y en la cadena de suministro, la disponibilidad se está reduciendo

AGREEMENT 2019 (DOSES)		2,500,000															
2019 DEMAND ALLOCATION								2020 DEMAND THROUGH SEPTEMBER									
	MONITORING DELIVERIES FOR ORDERS PLACED AND PROFORMAS IN PROCESS				NEW PROFORMAS TO COMPLETE 2019				JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP
	MAY	AUG	SEP	OCT	OCT	NOV	DEC										
ENGLISH (13 Countries)	24,150	8,760	16,540		19,810	45,000	0	33,300	23,000	44,850	300	12,400	0	5,353	19,000	26,000	
SPANISH (11 Countries)	325,860	459,630	200,000	59,510	568,000	660,512	112,228	638,430	255,000	307,128	350,500	347,430	110,000	175,000	228,190	90,494	
TOTAL	350,010	468,390	216,540	59,510	587,810	705,512	112,228	671,730	278,000	351,978	350,800	359,830	110,000	180,353	247,190	116,494	
	1,094,450				1,405,550			2,666,375									

Des

Variaciones significativas
Resumen del rendimiento

# de países	# de cor
15	

Resumen del rendimiento

# de países	# de Estimados de Precio (E)
16	18

La OPS expresó preocupación ante el Liderazgo Ejecutivo del proveedor el 11 de octubre pasado. Es necesario mejorar el cumplimiento y desempeño bajo el acuerdo 2019

La OPS continúa enfatizando la importancia del cumplimiento de los tiempos y otras medidas de rendimiento por parte del proveedor a todo nivel

Los Estimados de Precio

Porcentaje de retraso	Comments
33.3 %	

Comments
3 de los 18 EPs fueron cancelados - exceso de stock y compra directa, reportados

Próximos pasos



- Junto con las Oficinas de País - OPS, colaborar con los gerentes PAI con un enfoque más proactivo en la distribución de las dosis de la vacuna contra el VPH, el manejo de inventario, la programación de los envíos y la planificación financiera para prevenir desabastacimiento durante el período de restricción de mercado (2020-22).
- Solicitud de reconfirmación de la demanda para el primer y segundo trimestre (Q1 y Q2) del 2020 enviada a las Oficinas de País el 3 de Octubre pasado
 - ❑ Información solicitada sobre los niveles de inventario nacional de la vacuna contra VPH al 30 de septiembre
 - ❑ Información adicional sobre fechas de expiración serán de gran utilidad para tener proyecciones mas precisas
- La OPS continuara trabajando durante noviembre-diciembre 2019 con el único proveedor de la vacuna para finalizar las entregas del cuarto trimestre (Q4) del 2019 y para comenzar las órdenes del 2020
 - ❑ Acuerdo de Suministro para el 2020 en negociacion
 - ❑ El proveedor ha solicitado un aumento de precio por sobre el del 2019



gracias!

VACUNACIÓN CONTRA EL VPH PARA LAS NIÑAS DE 9 A 14 AÑOS

Carla, Daniela y Stephanie recibieron la vacuna contra el VPH en Sacatepéquez, Guatemala. Desde la introducción de la vacuna VPH en la Región, más de 24 millones de dosis han sido gestionadas por el Fondo Rotatorio de la OPS para apoyar a los ministerios de salud y asegurar el acceso universal a vacunas seguras, eficaces y de calidad.

Prueba de VPH en la detección temprana del cáncer de cuello uterino

Raúl Murillo, MD, MPH
Centro Javeriano de Oncología
Bogotá-Colombia

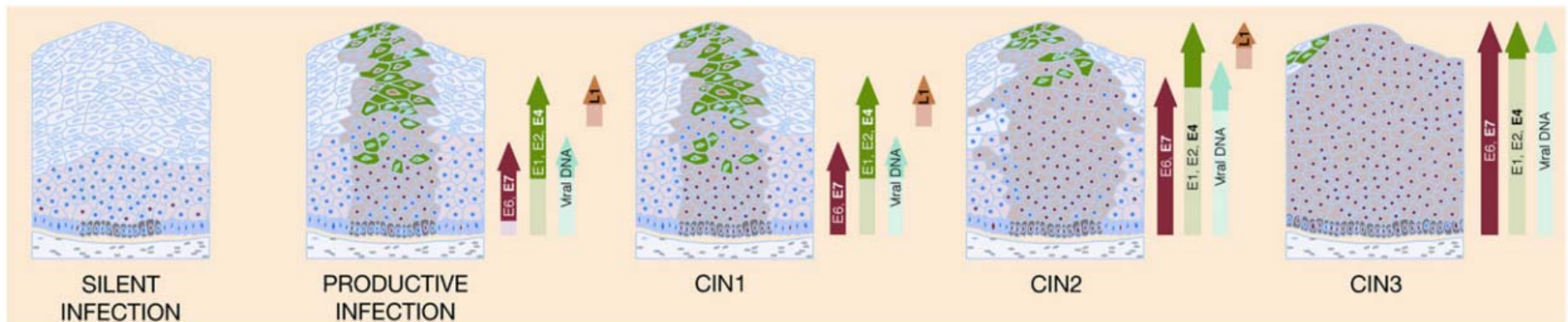
Vacunación contra el VPH: hacia la
eliminación del cáncer cervicouterino en las
Américas - OPS
Ciudad de México, octubre 2019



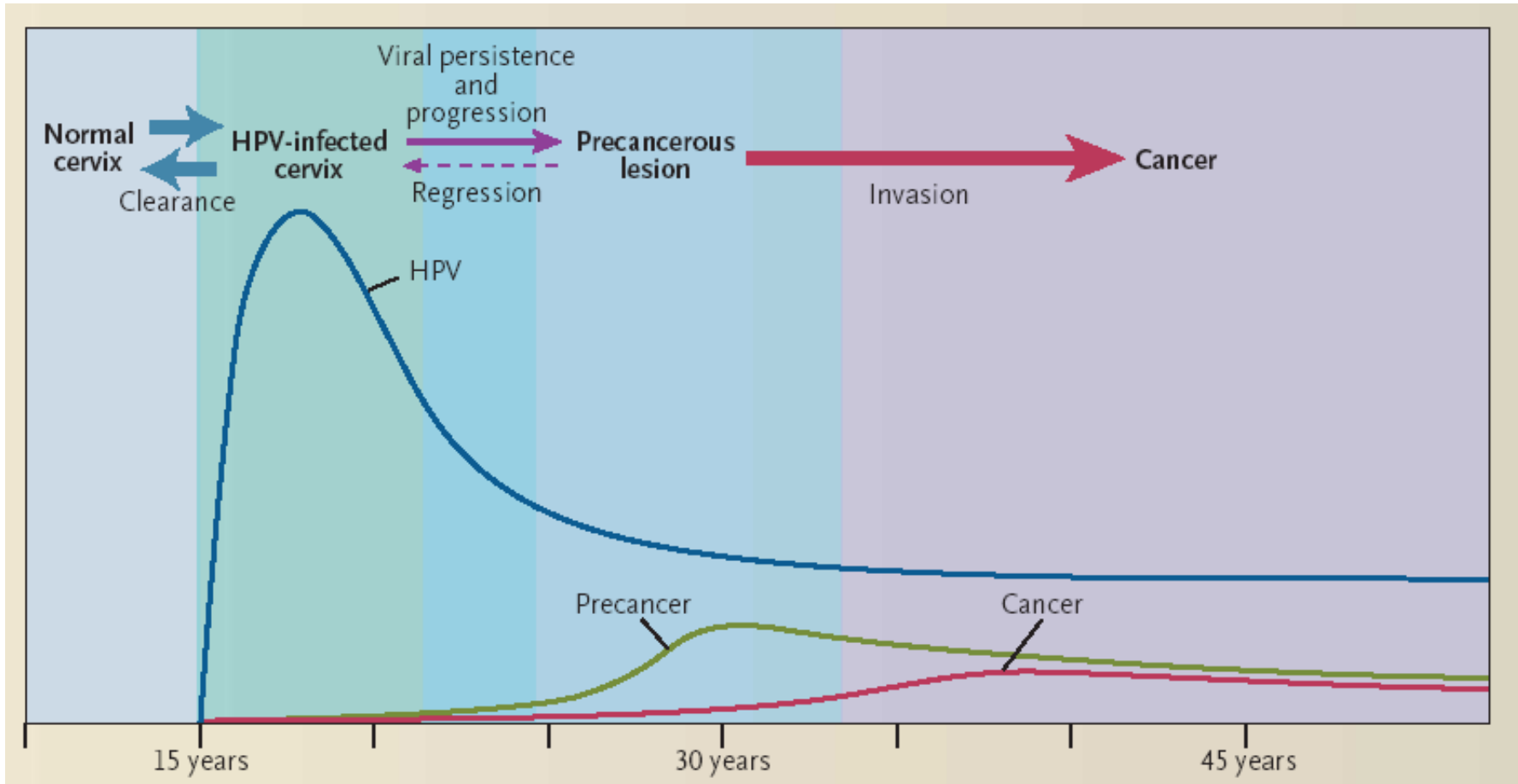
Contenido: requerimientos para un programa de tamización de cáncer de cuello uterino

- Una enfermedad adecuada
 - Alta carga de enfermedad
 - Historia natural modificable
- Una prueba de tamización adecuada
- Un programa adecuado

Ciclo de vida del VPH (1)



Edad e historia natural de la infección por VPH, la NIC, y el cáncer cervical



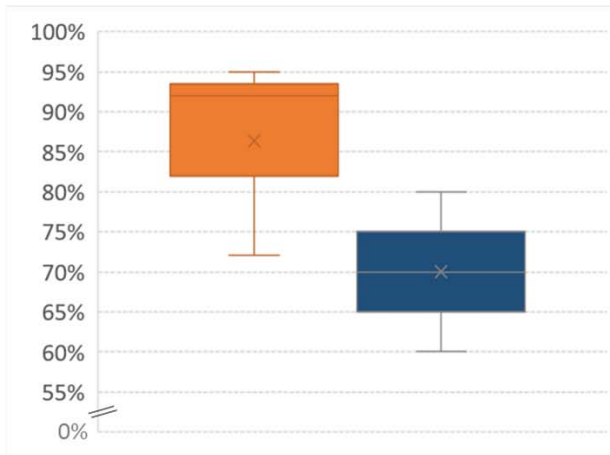
Schiffman M, Castle PE. N Engl J Med. 2005 Nov 17;353(20):2101-4.

Contenido: requerimientos para un programa de tamización de cáncer de cuello uterino

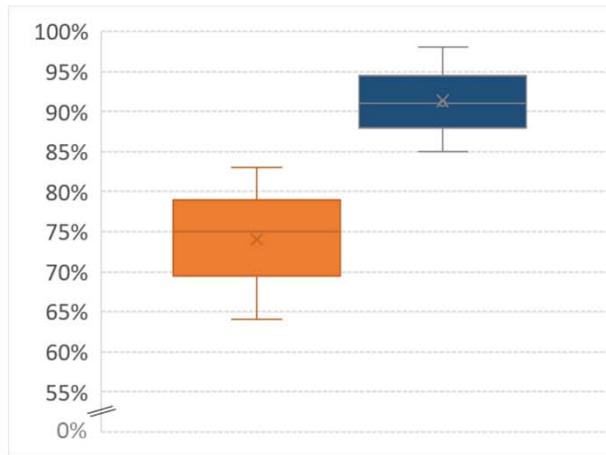
- Una enfermedad adecuada
- Una prueba d tamización adecuada
 - Desempeño
 - Asequibilidad
- Un programa adecuado

Relación entre desempeño y frecuencia del tamizaje

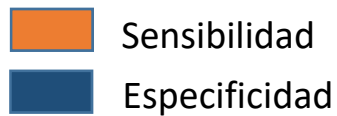
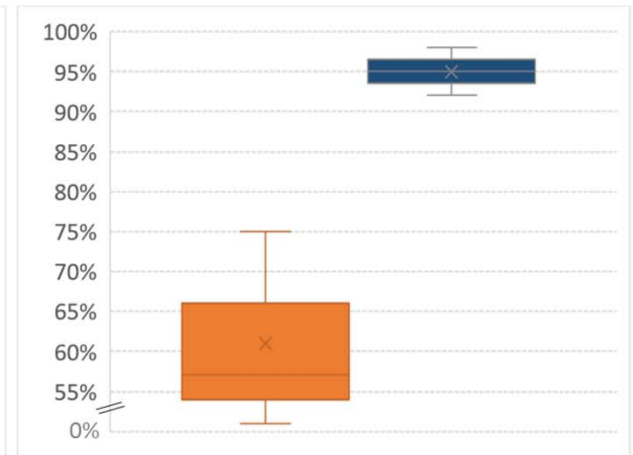
Baja intensidad



Regular



Alta intensidad



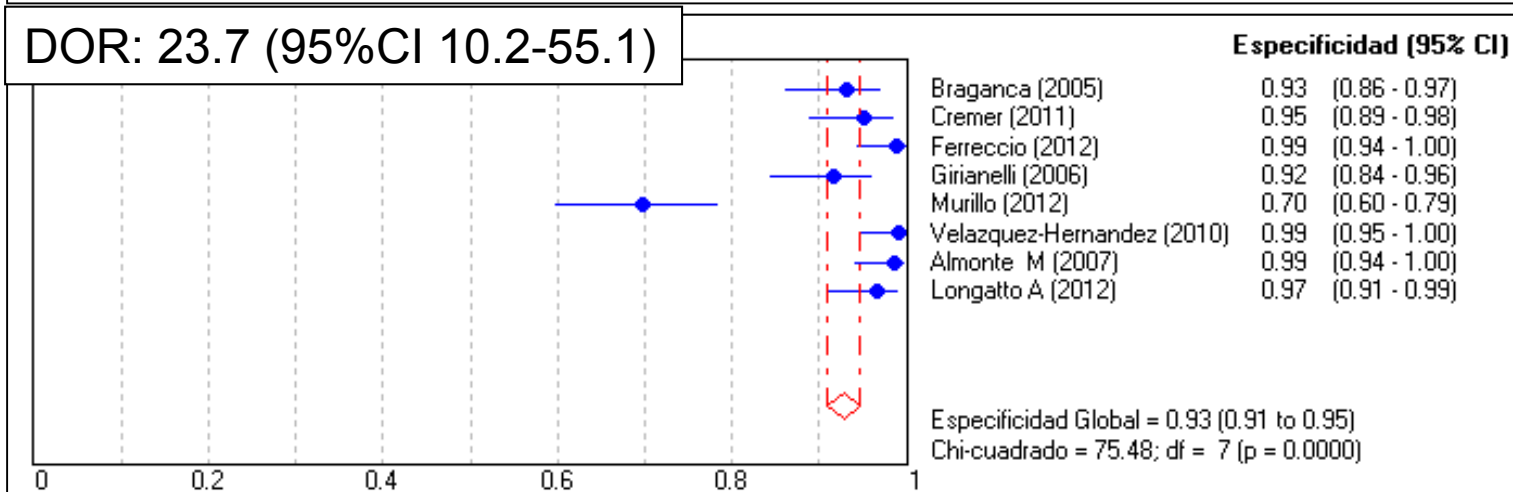
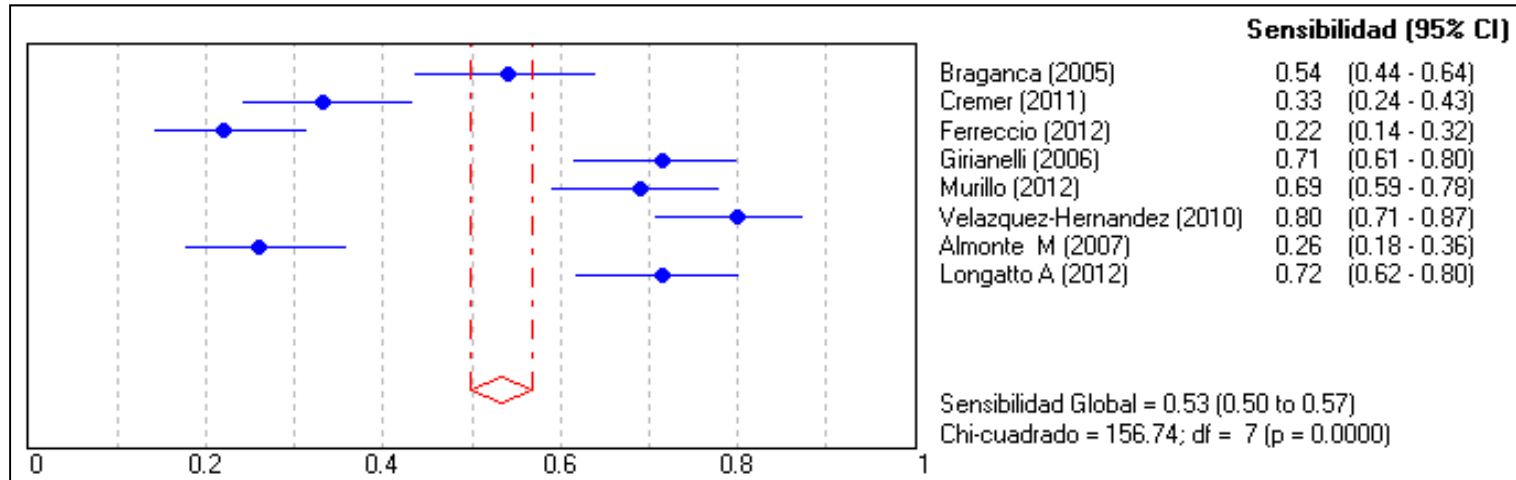
Metanálisis del desempeño comparativo de la citología convencional y las pruebas de VPH

Prueba	Sensibilidad	IC95%	Especificidad	IC95%
Citología (ASCUS+)	65,87%	54,94-75,33	96,28%	94,72-97,39
Citología (LIE-BG+)	62,84%	46,79-76,50	97,73%	96,09-98,70
VPH (HC2)	92,60%	89,45-95,30	89,30%	87,03-91,20
VPH (PCR)	95,13%	89,50-97,84	91,89%	83,79-96,13

Citología convencional en los estudios latinoamericanos incluidos en la revisión

Autor	Sensibilidad	IC95%	Especificidad	IC95%
Ferreccio C (Chile)	34,0%	25,0-45,0	99,0%	99,0-99,0
Salmeron J (México)	59,0%	49,0-69,0	98,0%	98,0-99,0

Desempeño de la citología convencional en América Latina (ASCUS+) para la detección de NIC2+



Excluidos

Pérez-Cruz 2005: LSIL threshold

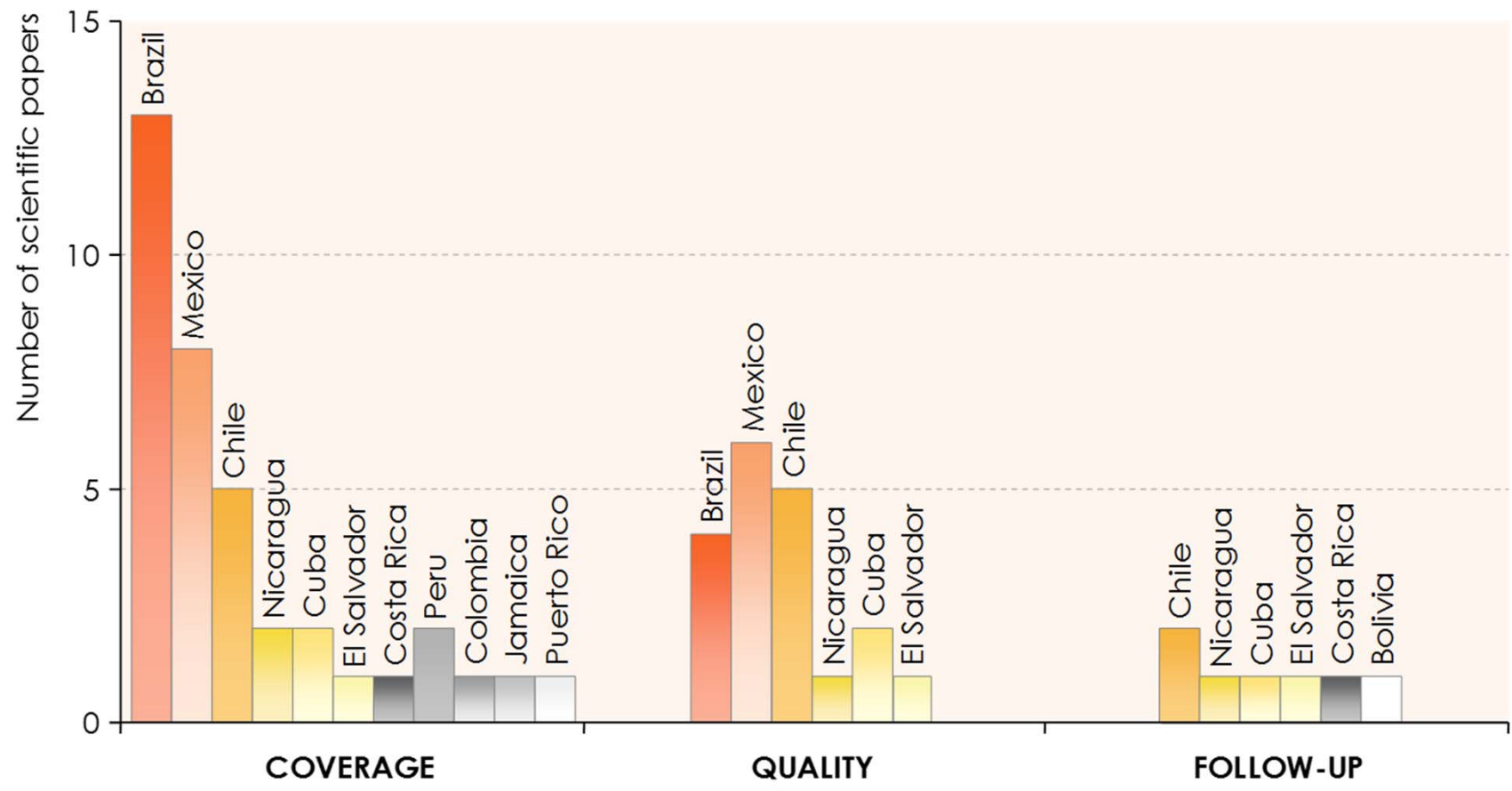
Ferreccio 2003: Disease CIN3+

Datos no publicados

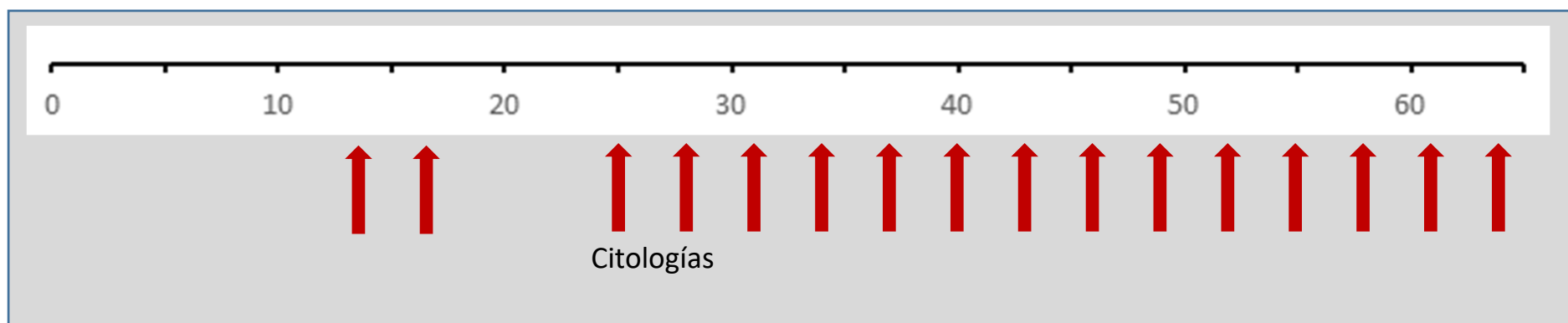
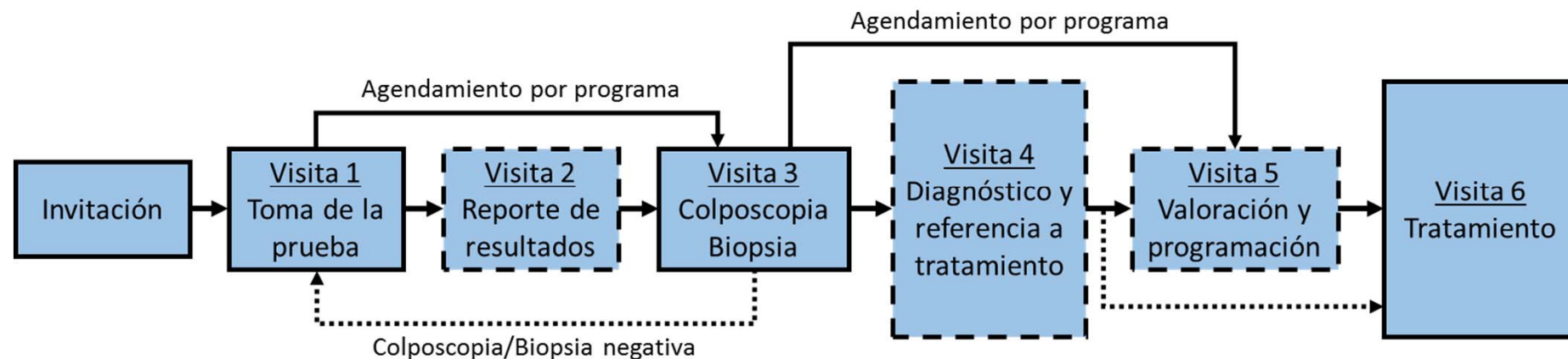
Contenido: requerimientos para un programa de tamización de cáncer de cuello uterino

- Una enfermedad adecuada
- Una prueba de tamización adecuada
- Un programa adecuado
 - Cobertura
 - Calidad
 - Seguimiento

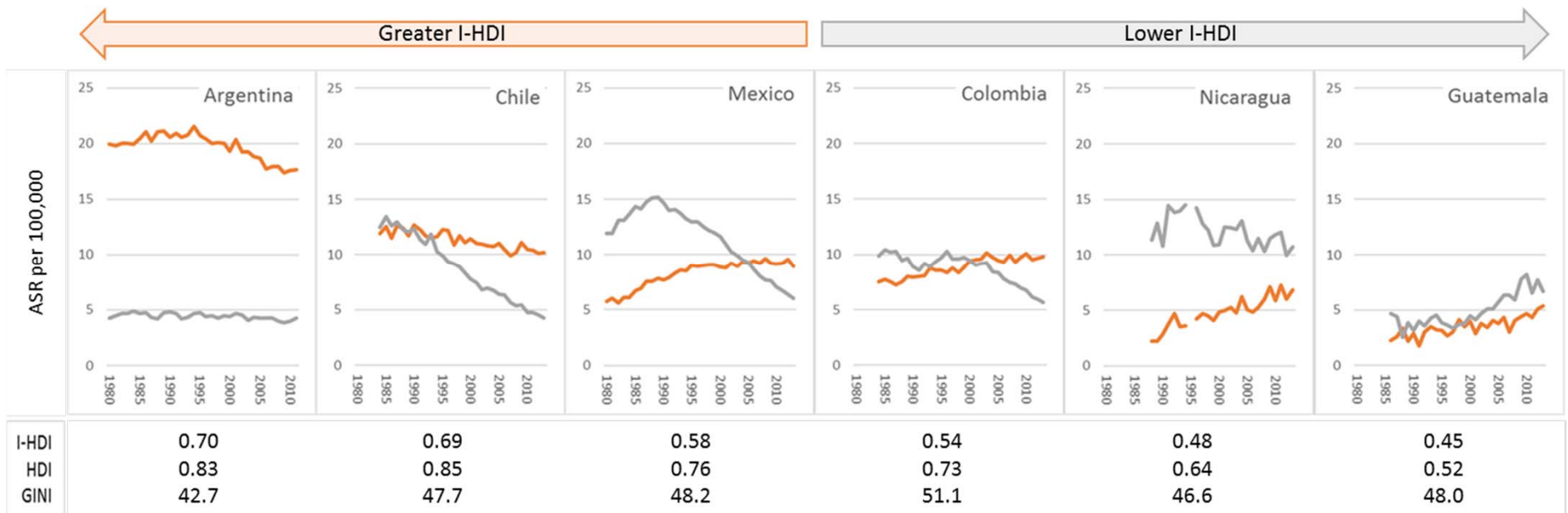
Evaluación de los programas de tamizaje de cáncer de cuello uterino en América Latina y El Caribe



Ruta de atención e intervalo de tamización para la detección temprana de cáncer de cuello uterino



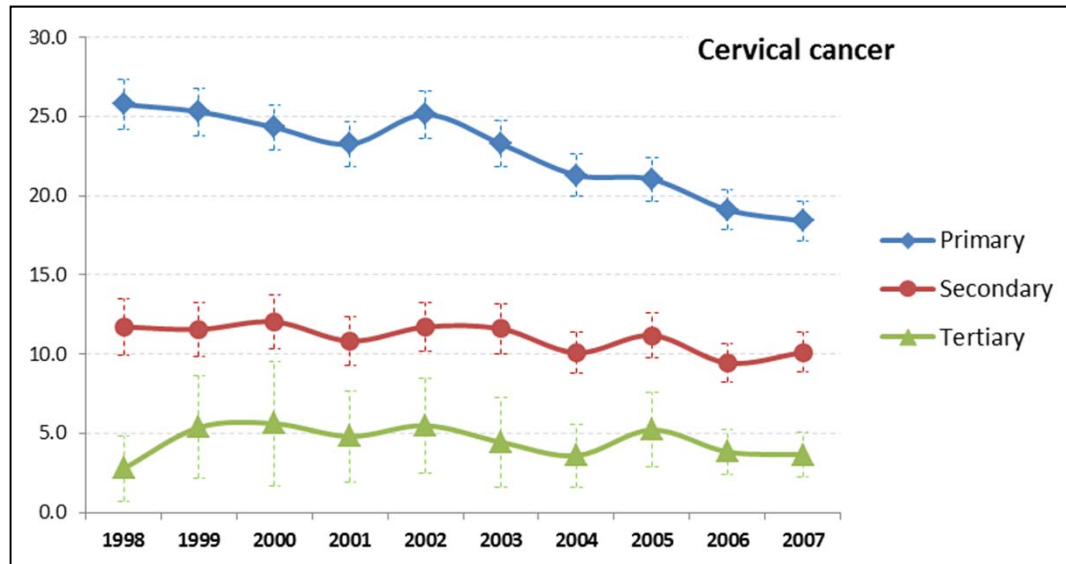
Tendencia de la mortalidad y relación con el nivel de desarrollo humano en cáncer de cuello uterino (gris) y cáncer de mama (naranja) en países seleccionados de América Latina



Mama: naranja; Cuello uterino: gris

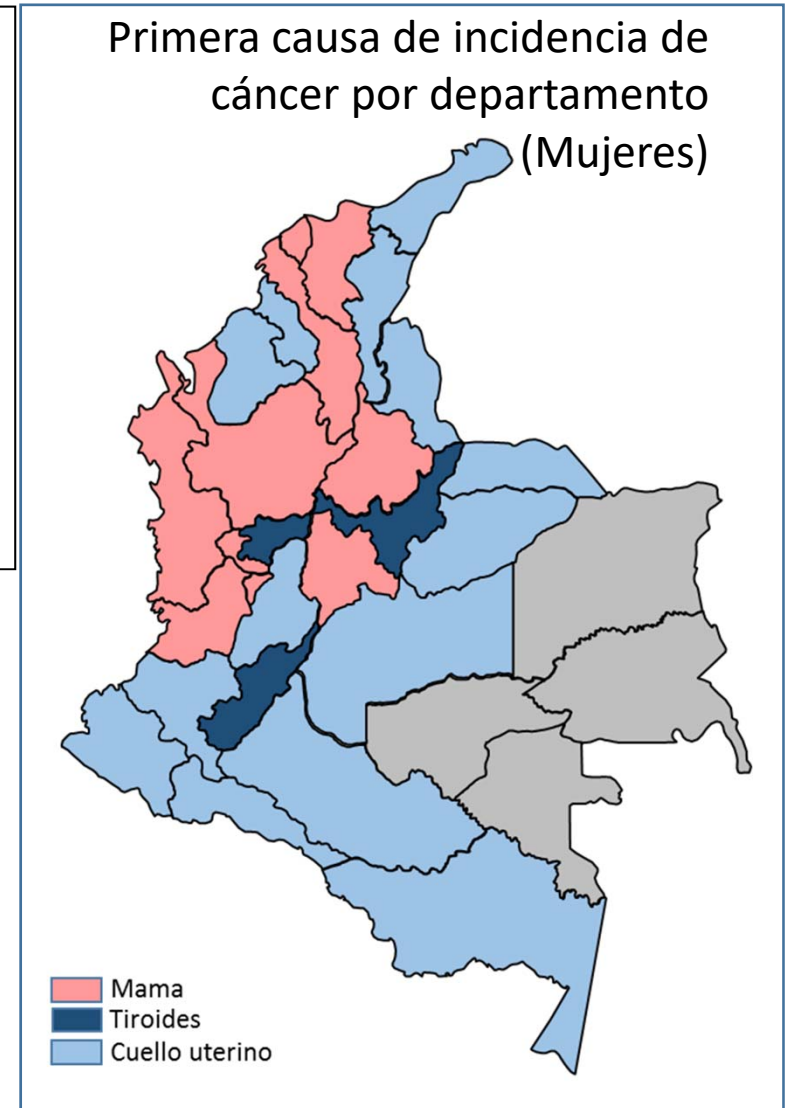
Fuentes: Mortalidad - WHO/IARC Cancer mortality database; I-HDI y HDI - UNDP human development reports, GINI - the World Bank open data

Inequidad en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia

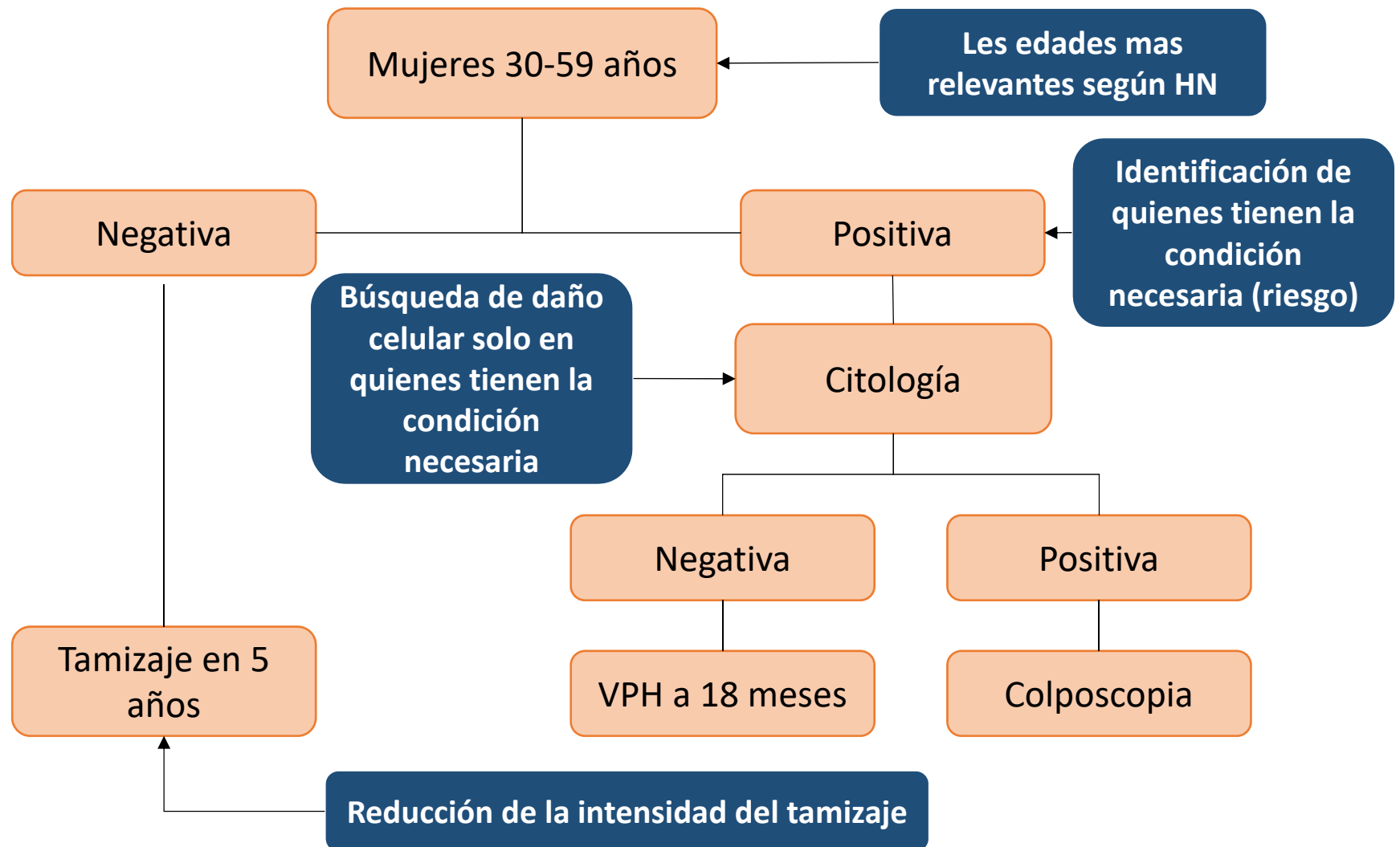


De Vries E et al
Int J Community Health 2016

Fuente: Pardo C et al.
INC 2014



Cambio de paradigmas en tamización de cáncer de cuello uterino: prueba de VPH



Point-of-care: pruebas rápidas

Care-HPV



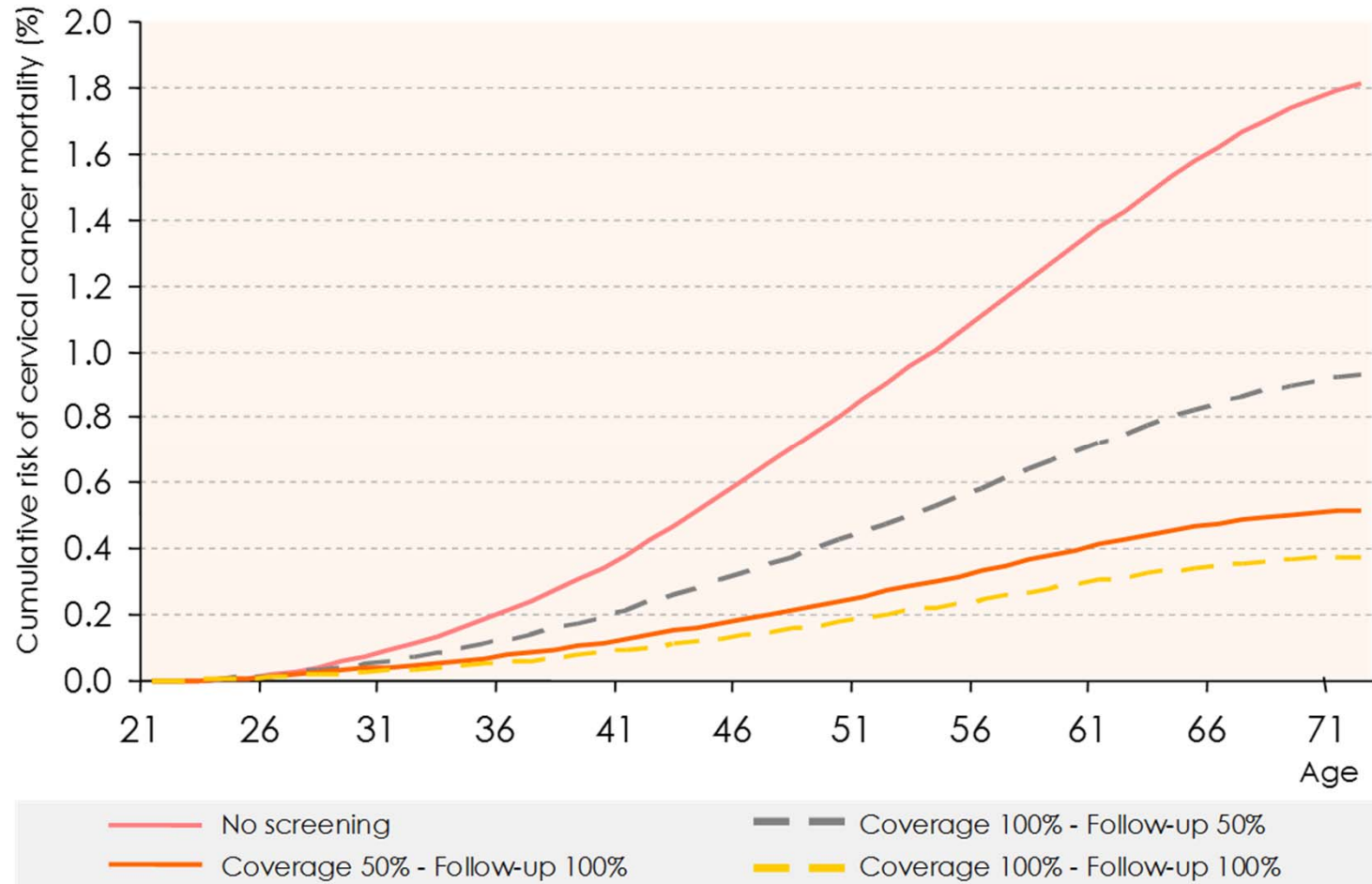
Xpert HPV



Autotoma



Efecto de la cobertura y el seguimiento sobre la reducción de la mortalidad en programas de tamización basados en la citología - Colombia



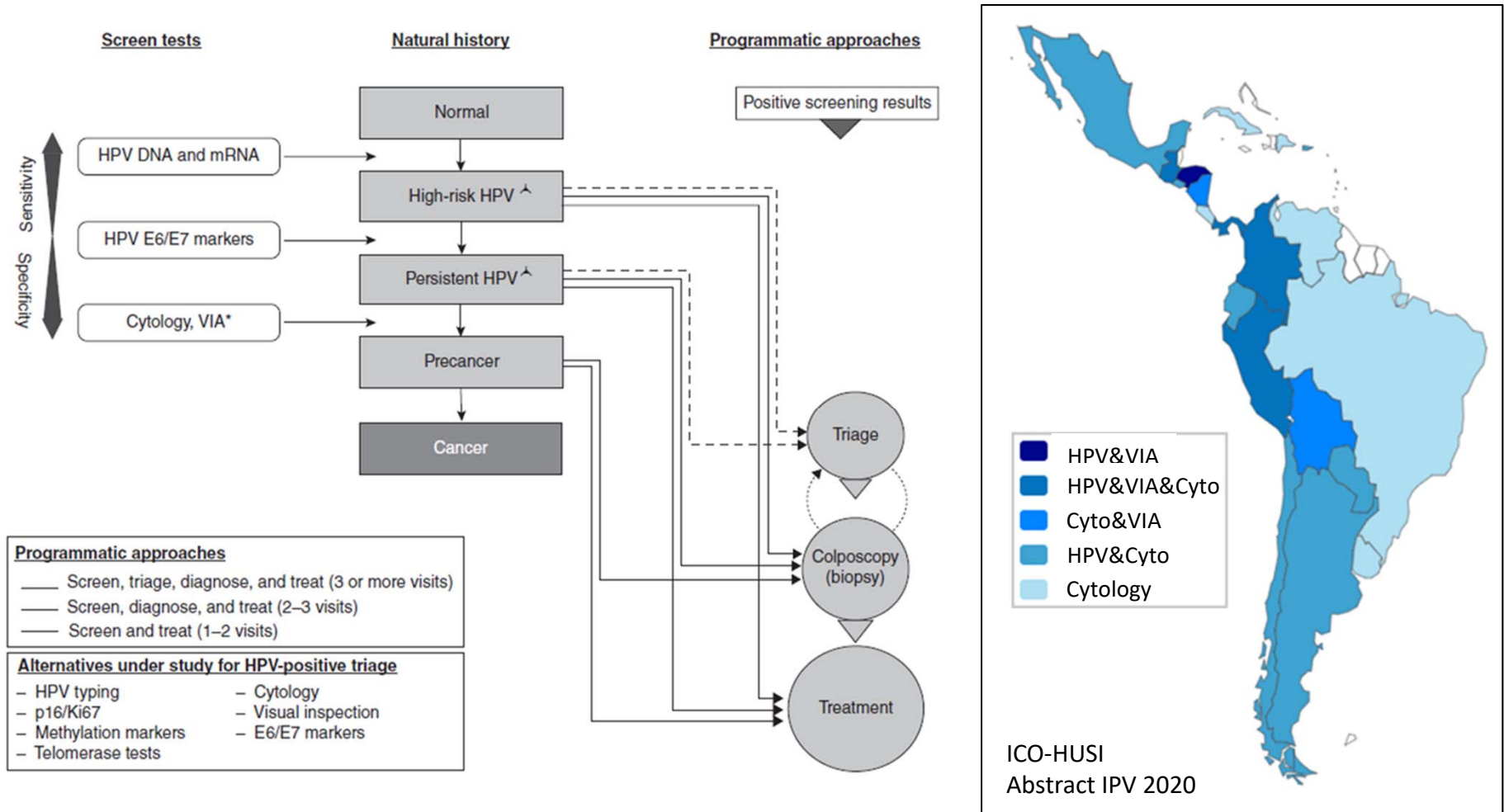
Intervenciones con efecto sobre la participación de las mujeres en los programas de tamización de cáncer de cuello uterino (Cobertura)

- Programa de base poblacional
 - Invitación individual personalizada
 - Invitación con cita
- Invitación por medios de comunicación
 - Medios locales con material informativo
- Reducción de barreras estructurales
 - Acceso geográfico
- Tecnologías alternativas
 - VPH por autotoma

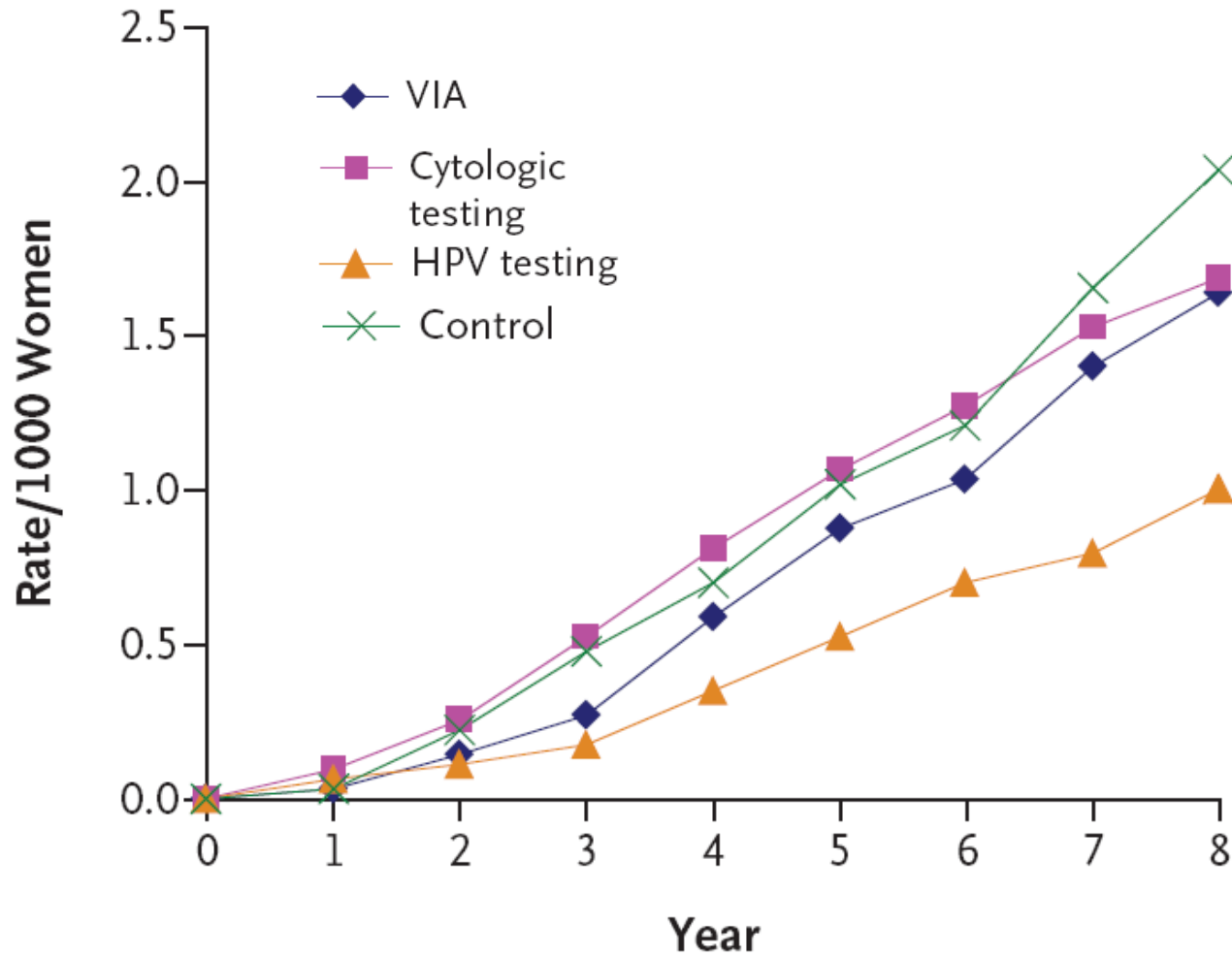
Intervenciones para reducir las pérdidas en el seguimiento de mujeres con hallazgos anormales en la tamización

- Seguimiento activo de resultados positivos
 - Reporte por el programa con cita predefinida para colposcopia
- Abordajes programáticos alternativos con número de visitas reducido y prioridad del acceso a tratamiento
 - Tratamiento con base en correlación citología-colposcopia: lesión de alto grado
 - Confirmación histopatológica luego de conización
 - Tratamiento sin diagnóstico histopatológico
 - Tamizar y tratar (1 ó 2 visitas): inspección visual ó VPH
 - Tamizar, filtrar, tratar (1 ó 2 visitas): VPH seguido de inspección visual

Detección temprana de cáncer de cuello uterino en América Latina



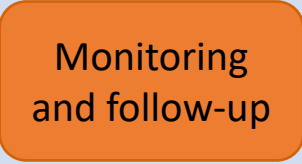



Efecto de una ronda única de tamización sobre la mortalidad por cáncer cervical



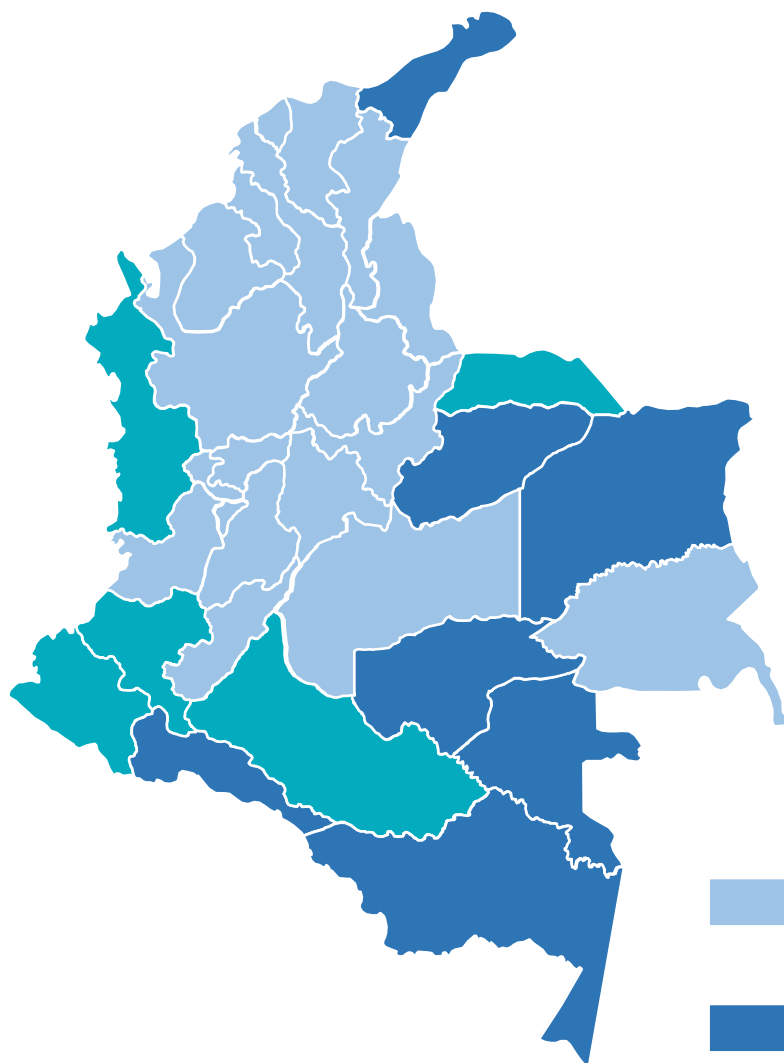
Sankaranarayanan R et al. N Engl J Med 2009

Invitación y seguimiento de mujeres en experiencias piloto para la tamización con VPH en Centroamérica

Screening procedures	El Salvador (screen and treat)	Honduras (screen, triage, and treat)	Nicaragua (screen, triage, diagnose, and treat)
 Invitation	Personal invitation at home by health promoters with appointment for sample collection	Personal invitation in health centres with immediate sample collection	Community campaigns with offer for sample collection either at home (self-collection) or in health centres
 Data registry	Census nominal registry and list of eligible women. No registry of invited women	No nominal registry of eligible or invited women	No registry of eligible or invited women
 Monitoring and follow-up	Weekly review: attendance of invited women, positivity rates, attendance to triage and treatment	Periodic review: number of tests. Individual follow-up on attendance to triage, diagnosis and treatment	Periodic review: number of tests, percentage of results returned to the patient
 Information systems	Central database by the Ministry of Health. Not used for weekly monitoring and follow-up	Central database developed by PAHO. Not data collection on follow-up	Local database developed by an NGO. No data on follow-up

Source: Murillo R. IARC internal report 2016. Not published

Recomendaciones para la tamización de cáncer de cuello uterino en Colombia (Guía Minsalud 2014)






Retos en programas de ver y tratar:

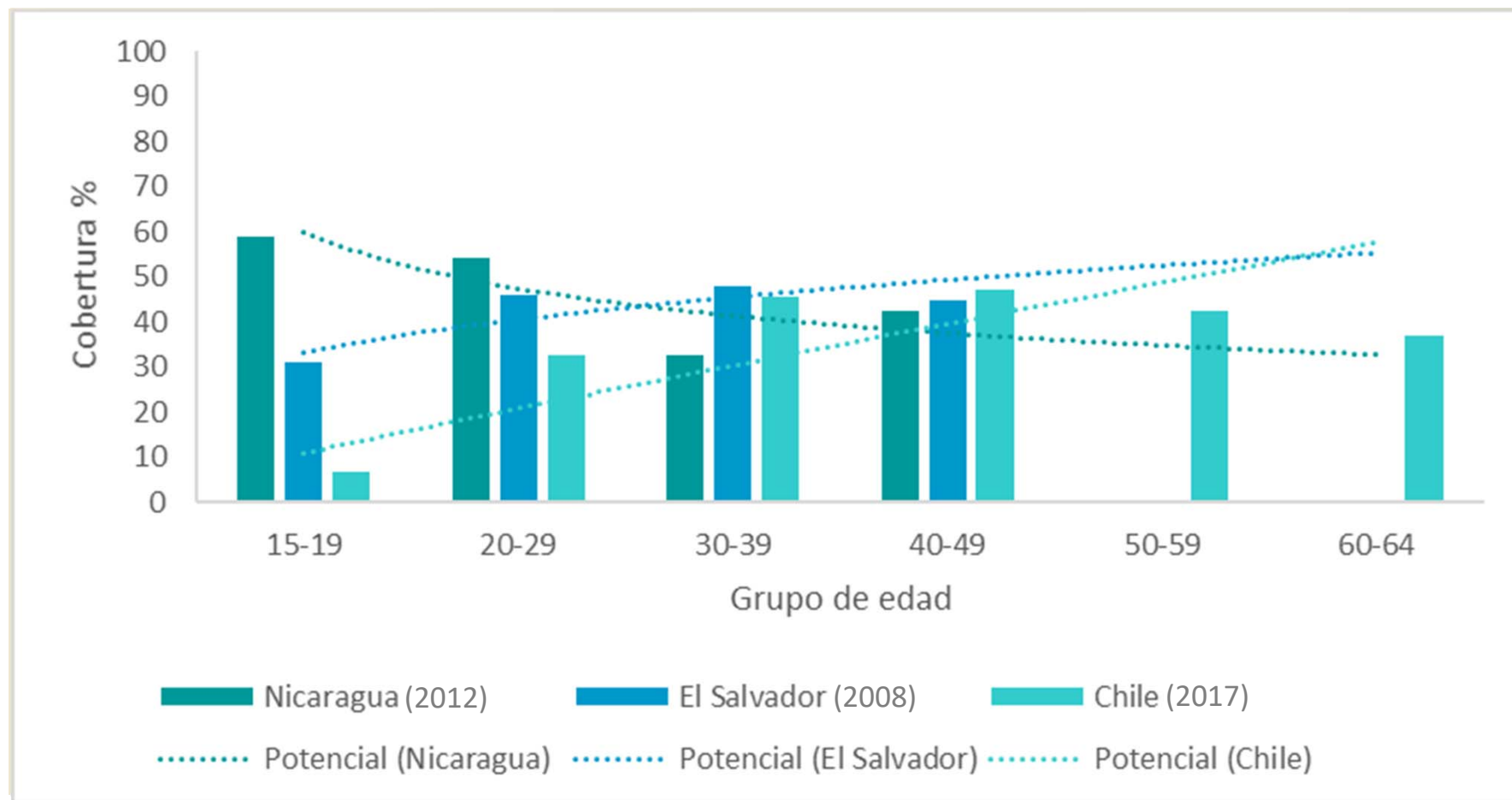
- Autocontención: solo bajo autorización de MinSalud

- Calidad:

1. Entrenamiento centralizado (INC)
2. Provisión por personal del INC
3. Recertificación vía internet

-  Tamización solo con VPH: tamizar, filtrar (citología), Diagnosticar (colpo-biopsia), tratar
-  Tamización complementaria con inspección visual (VIA-VILI: tamizar, tratar)
-  Tamización complementaria con inspección visual en municipios seleccionados (VIA-VILI: tamizar, tratar)

Cobertura de la tamización para cáncer de cuello uterino en países latinoamericanos seleccionados



Schiffman M, Castle PE. N Engl J Med. 2005 Nov 17;353(20):2101-4.

Consideraciones de cierre

- El mejor entendimiento de la historia natural del cáncer de cuello uterino ha abierto nuevas posibilidades para el control de la enfermedad
- Los principales cambios paradigmáticos incluyen
 - Mejor selección de mujeres a riesgo por edad y por presencia de la infección por VPH como condición necesaria para el desarrollo de la enfermedad
 - Desarrollo de tecnologías con mejor desempeño que permiten un tamizaje menos intensivo
 - Búsqueda de daño celular solo en mujeres a riesgo
 - Abordajes programáticos alternativos que privilegian el acceso al tratamiento sobre la precisión del diagnóstico

Consideraciones de cierre

- El mayor reto continúa estando en el nivel de organización de los programas y la inequidad que de ello se deriva
- Existen diferentes alternativas para mejorar el desempeño de los programas que podrían adaptarse a las condiciones específicas del contexto a fin de mejorar
 - Cobertura: participación de las mujeres
 - Calidad: detección de lesiones
 - Seguimiento de resultados anormales: tratamiento de lesiones

Gracias

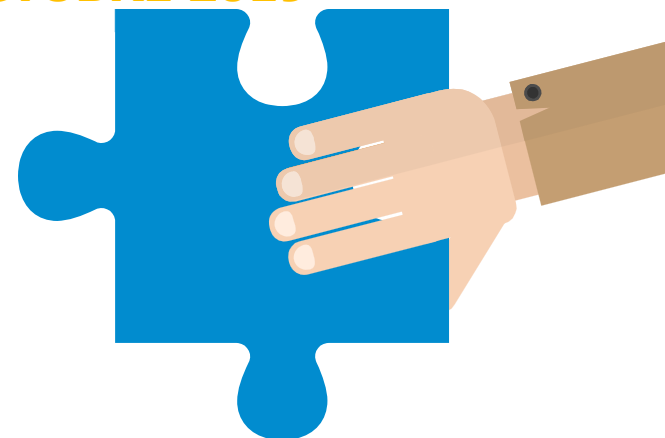
**REUNION REGIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA EL HPV: HACIA LA
ELIMINACIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
CIUDAD DE MEXICO 15 AL 17 DE OCTUBRE 2019**



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



**Tratamiento de las lesiones
precursoras y cáncer de cuello
uterino**

Dr. Igor Pardo Zapata

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
HOSPITAL DE LA MUJER
LA PAZ BOLIVIA

Tabla de Contenidos

01. SECCIÓN

- Escenario global.

02. SECCIÓN

- Historia natural

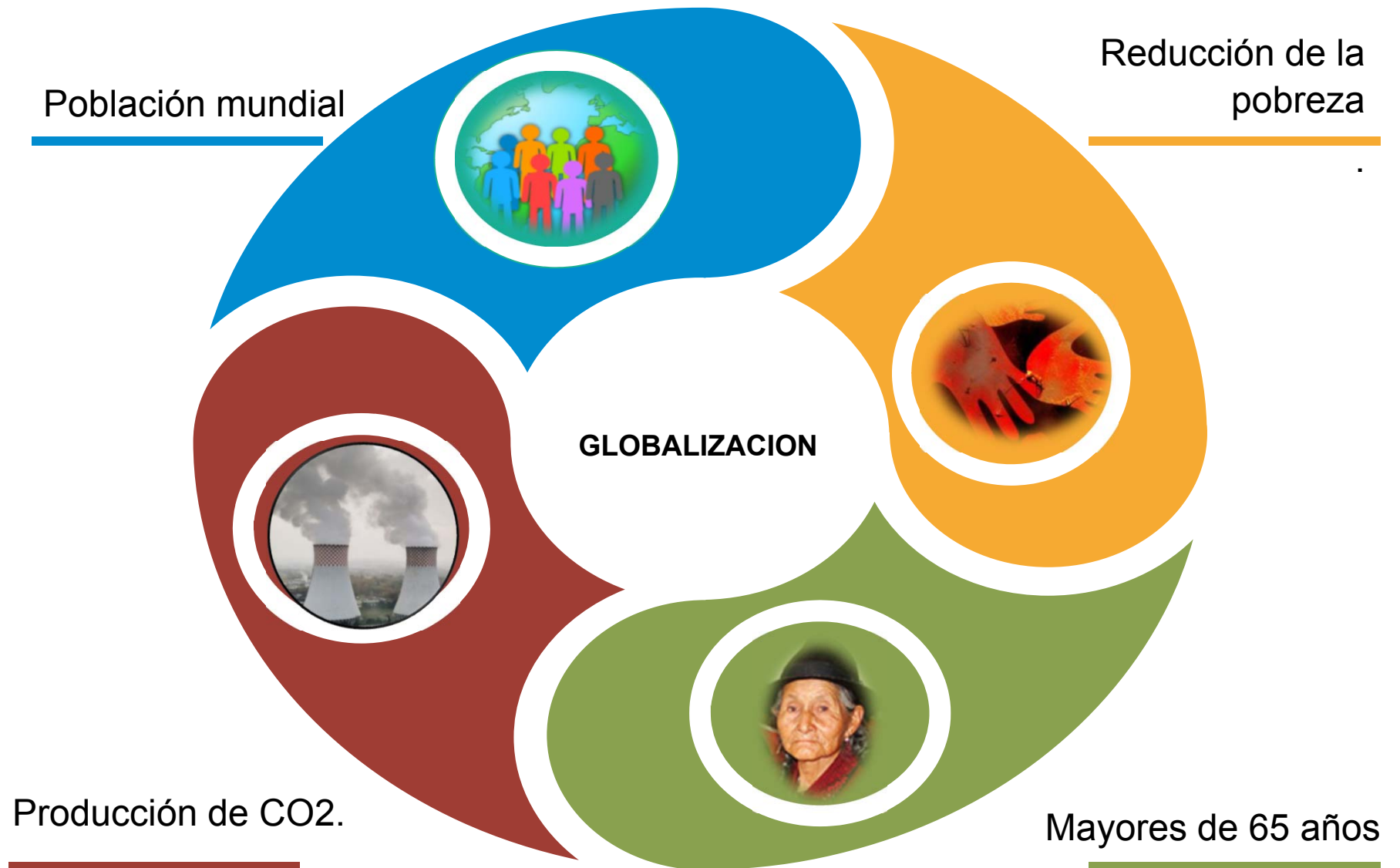
03. SECCIÓN

- Opciones de tratamiento

04. SECCIÓN

- Conclusiones
- Bibliografía

Cambios en el escenario global



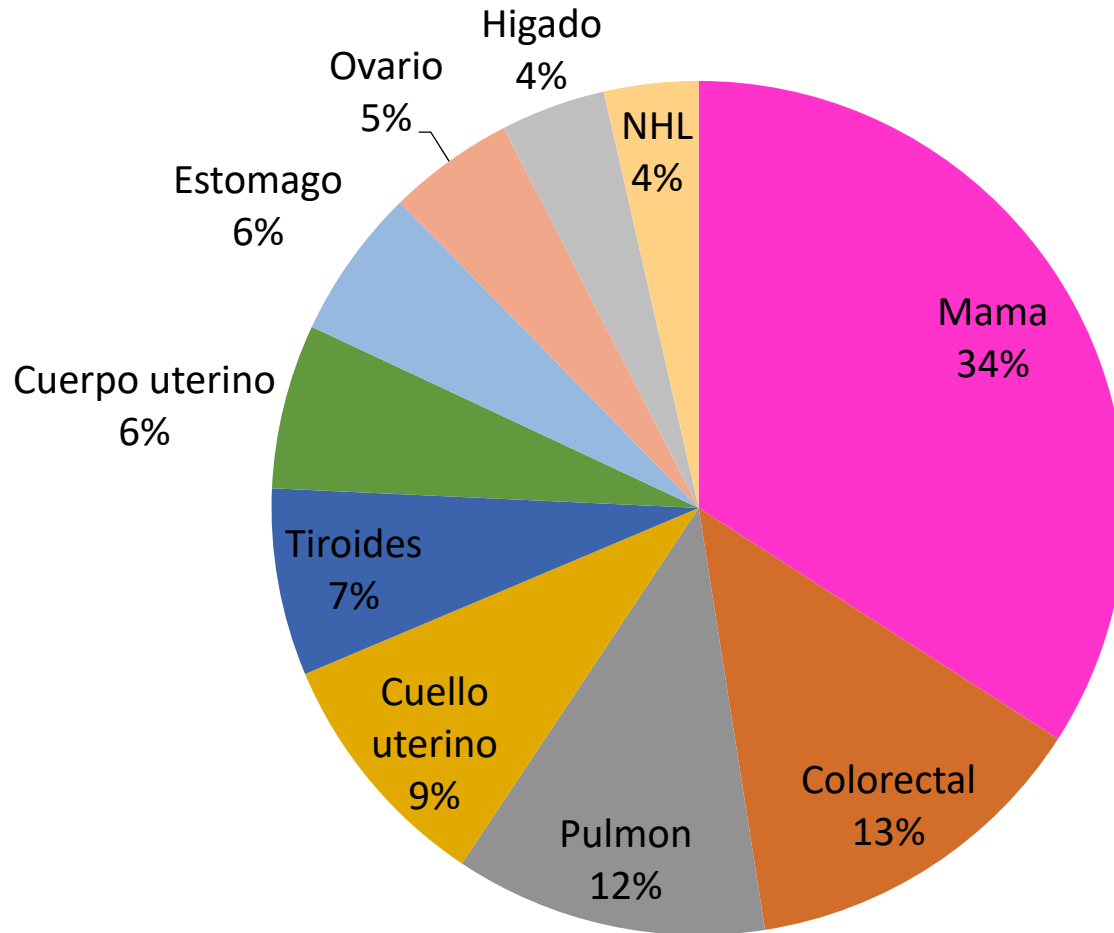
Cambios sectoriales-sociales





Elaboración en base a: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population

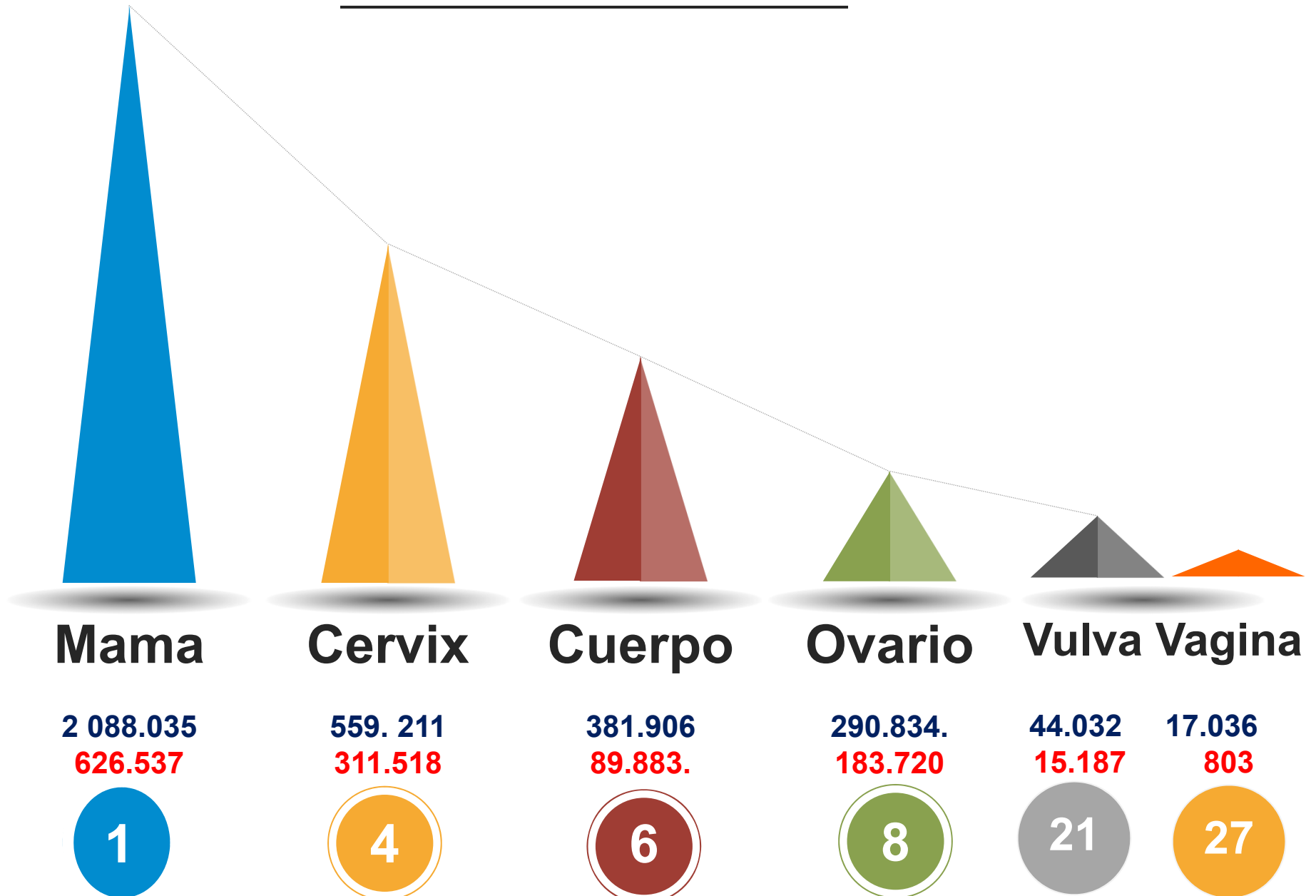
Todos los cánceres, incidencia, porcentaje, mujeres, +15 años, global, 2018



Elaboración en base a: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population

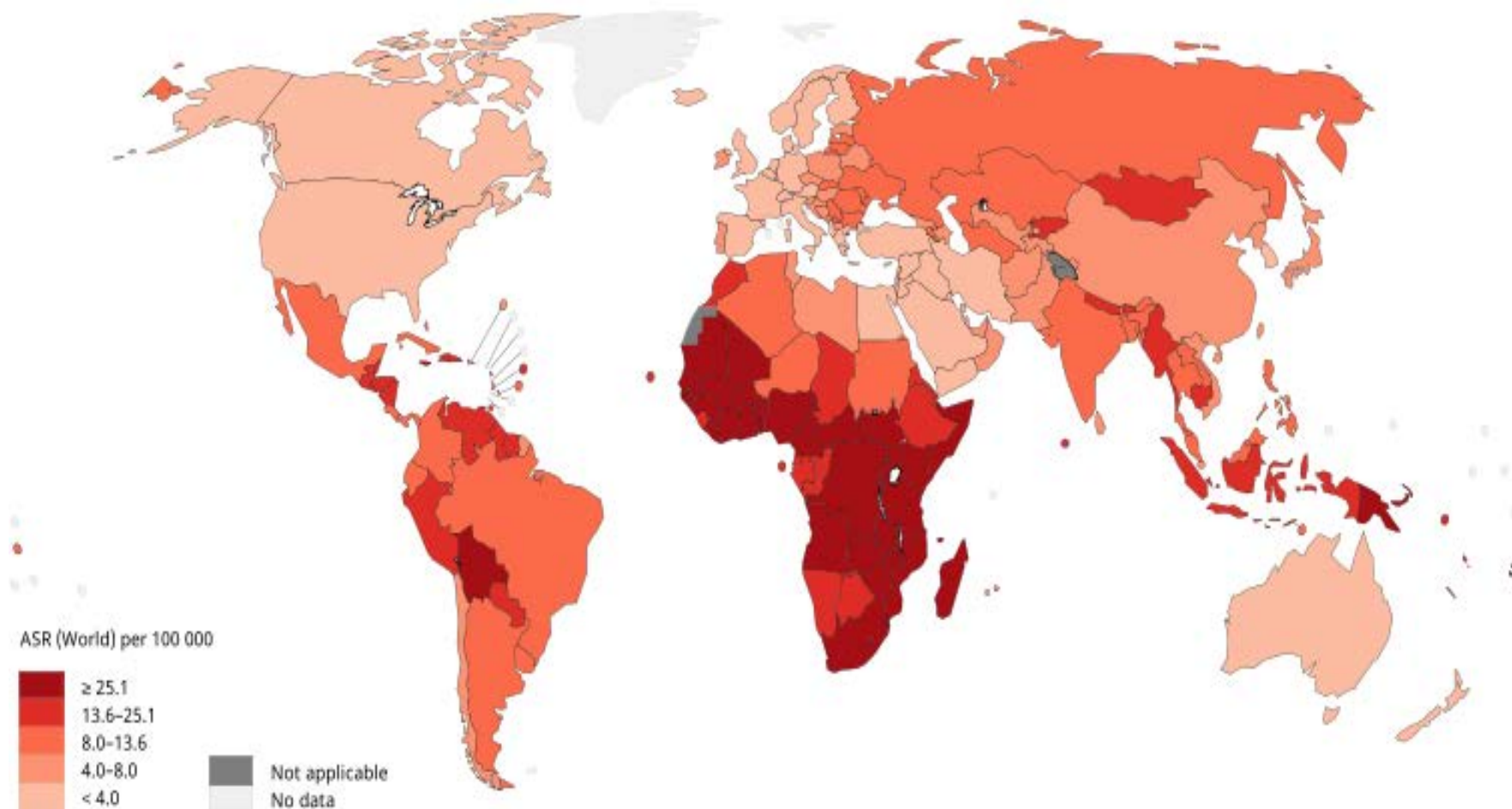


Cáncer ginecológico global / casos / mortalidad / mujeres/ +18/ 2018



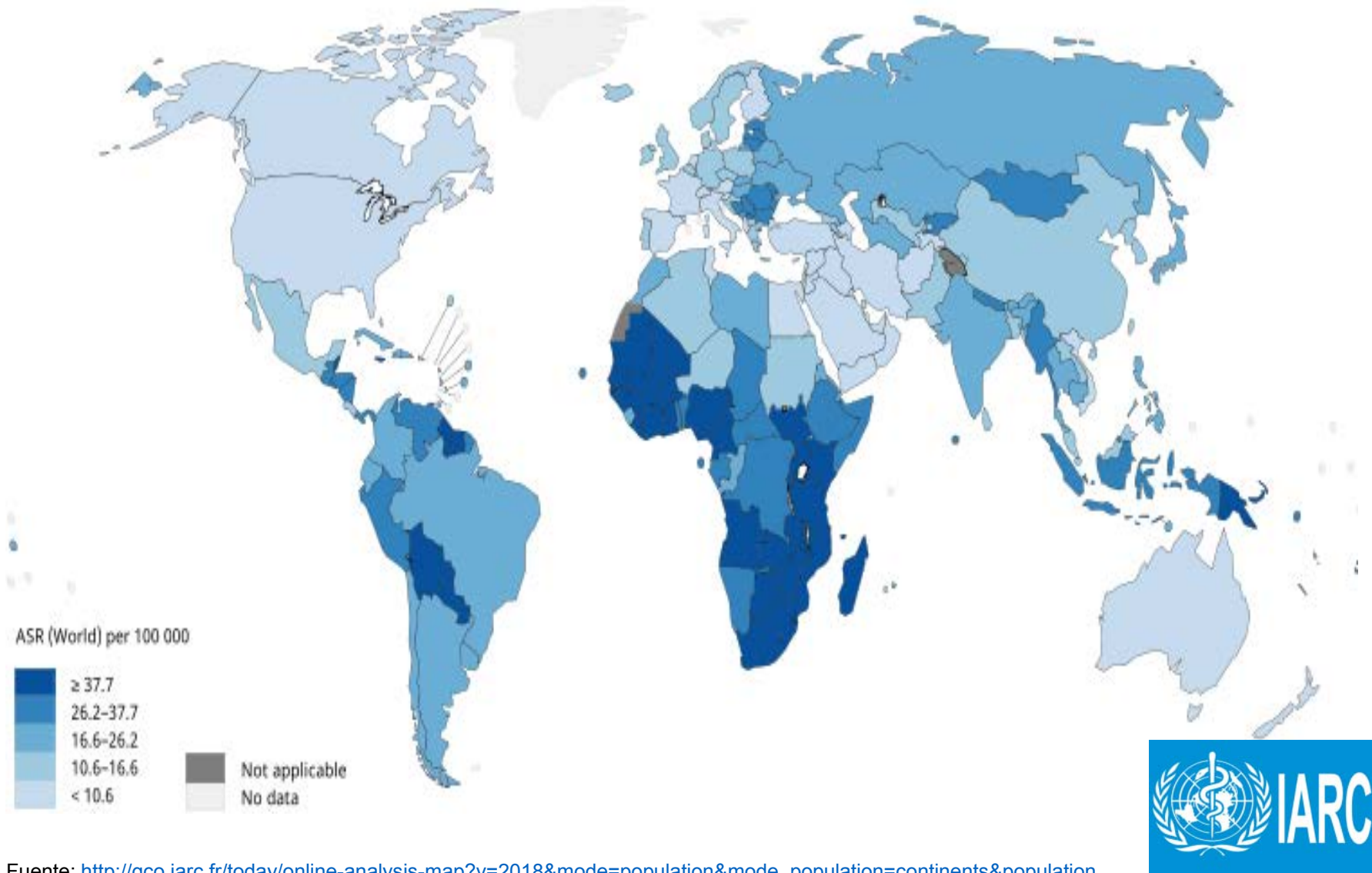
Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population Último acceso : 20/09/2019

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, cervix uteri, ages 15+



Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population
Último acceso : 20/09/2019

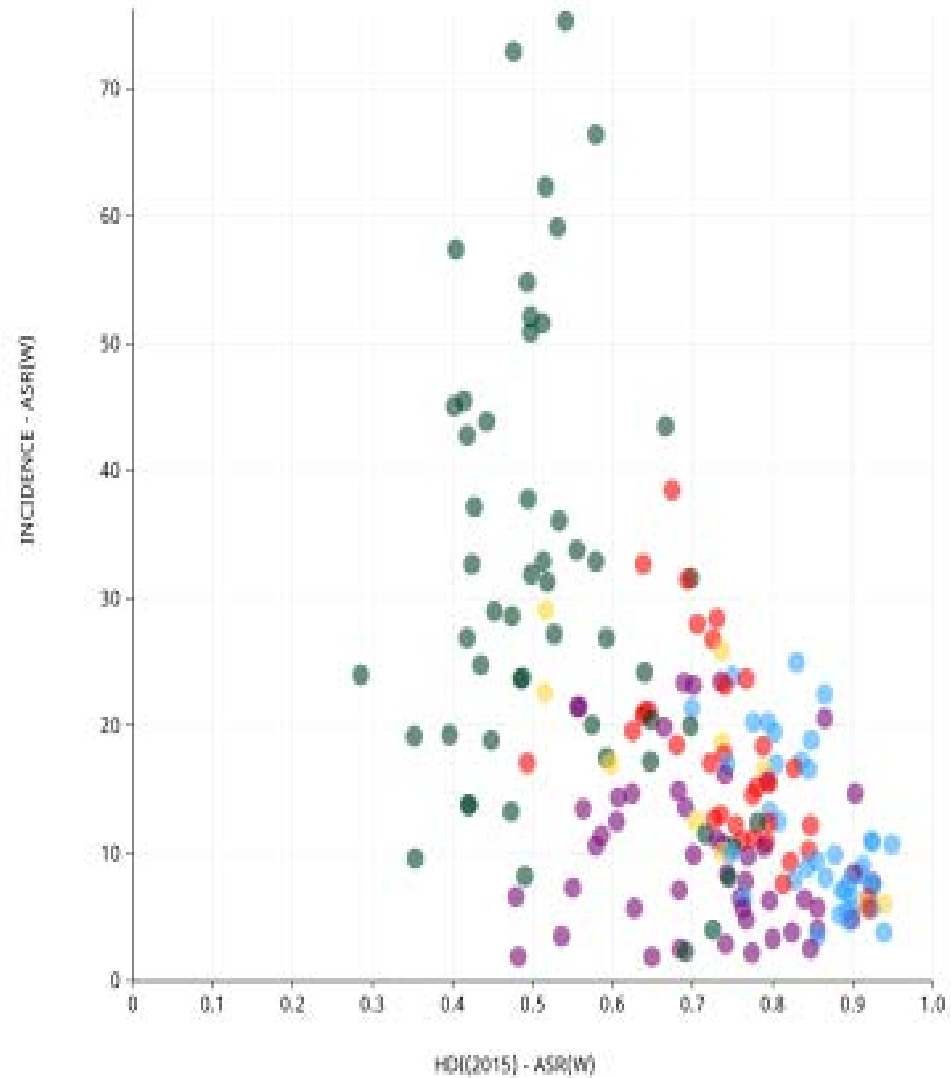
Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, cervix uteri, ages 15+



Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population
Último acceso : 20/09/2019

Incidence - ASR(W) vs HDI(2015) - ASR(W), cervix uteri, in 2018, all ages

- Africa
- The Americas
- North America
- Asia
- Europe
- Oceania

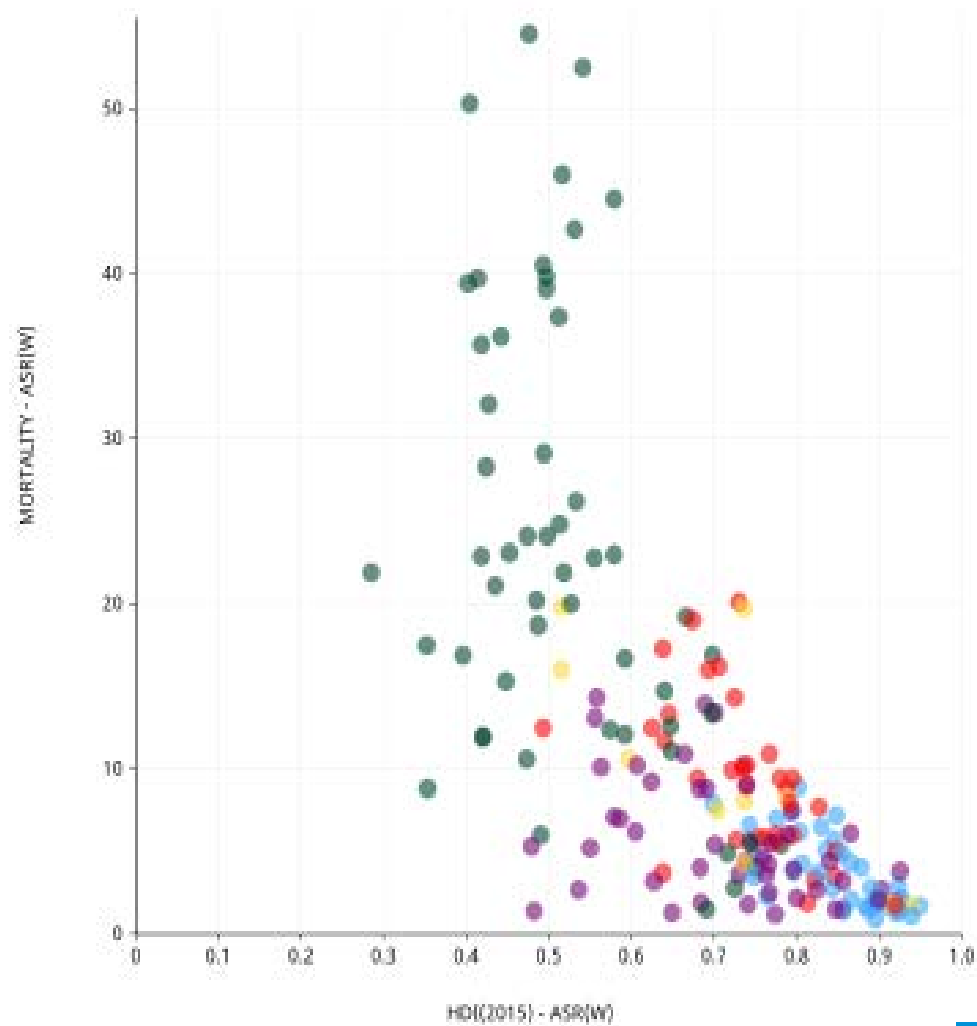


Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population
Último acceso : 20/09/2019



Mortality - ASR(W) vs HDI(2015) - ASR(W), cervix uteri, in 2018, all ages

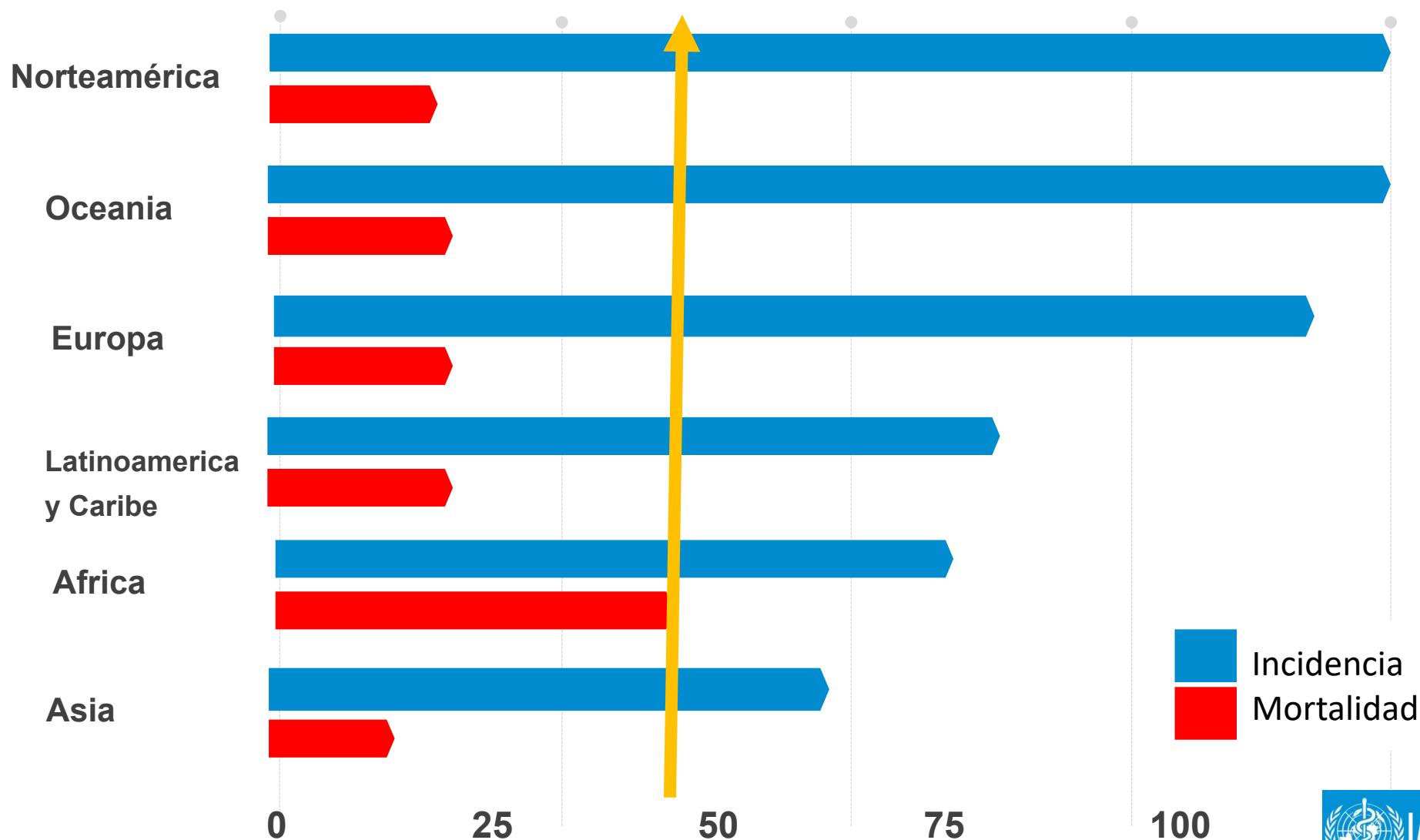


Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population
Último acceso : 20/09/2019



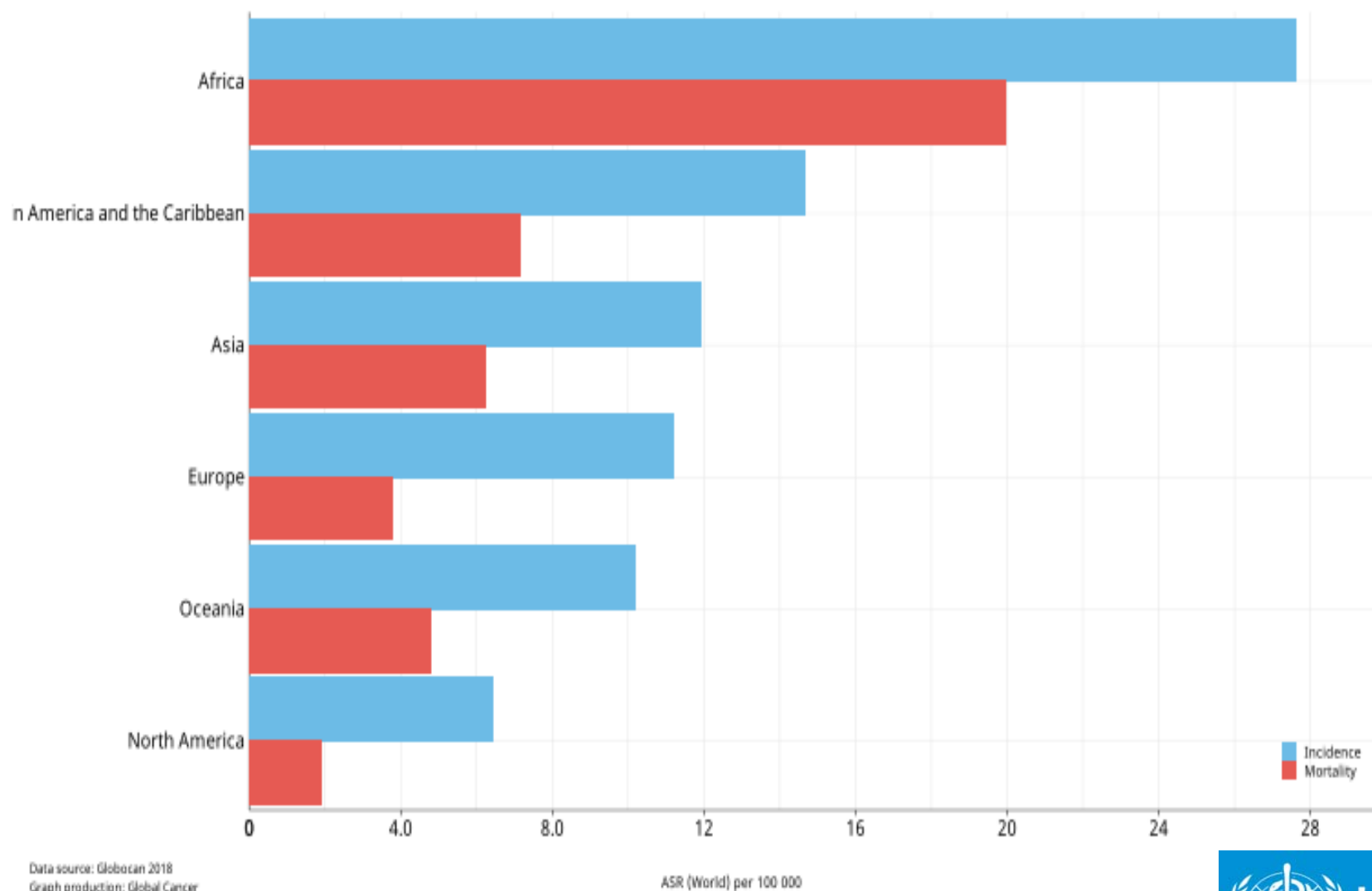
Tasa estandarizada por edad de incidencia y mortalidad global, todas las localizaciones, mujeres 2018



Elaboración en base a: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population

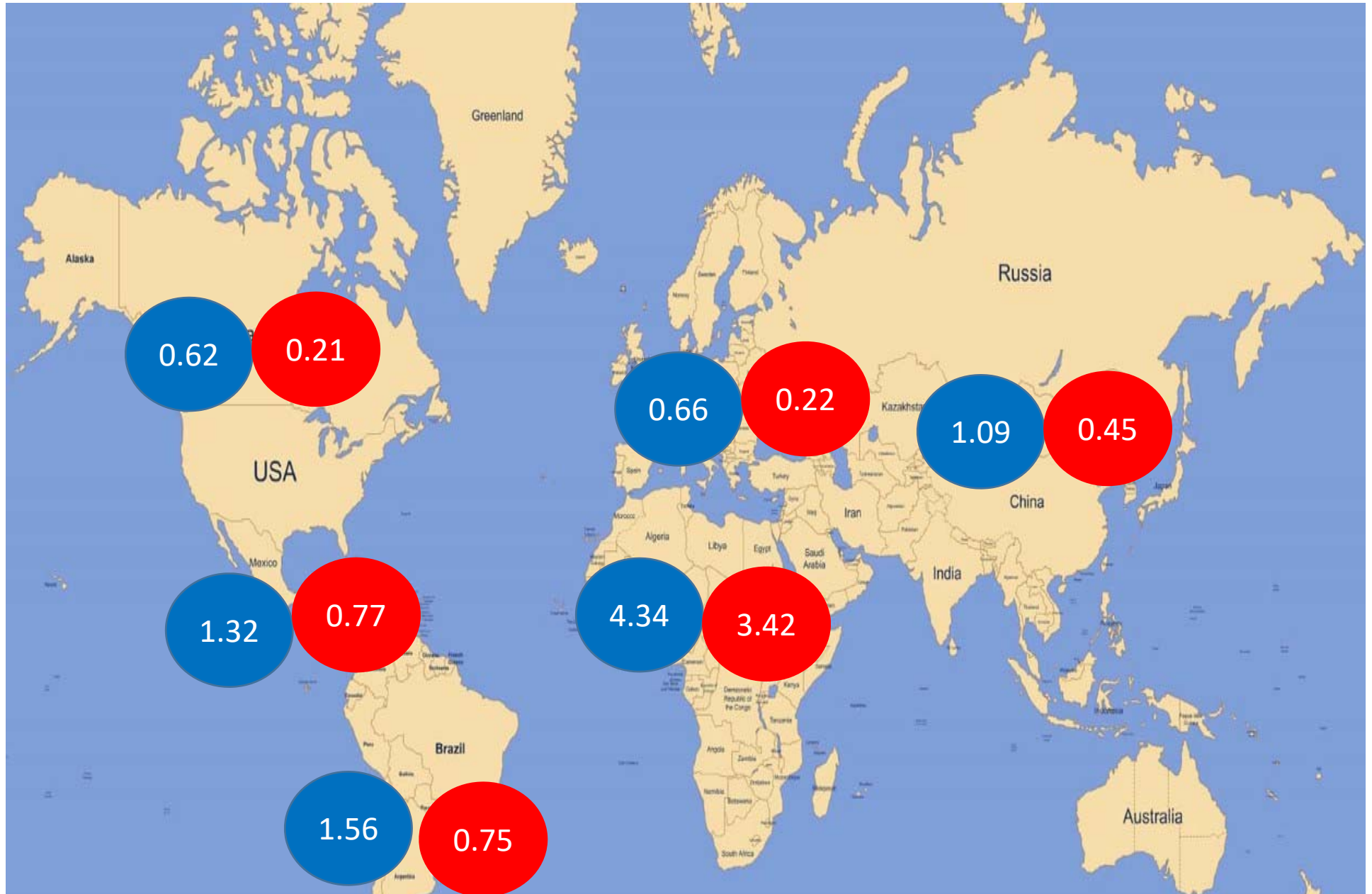


Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, cervix uteri, all ages

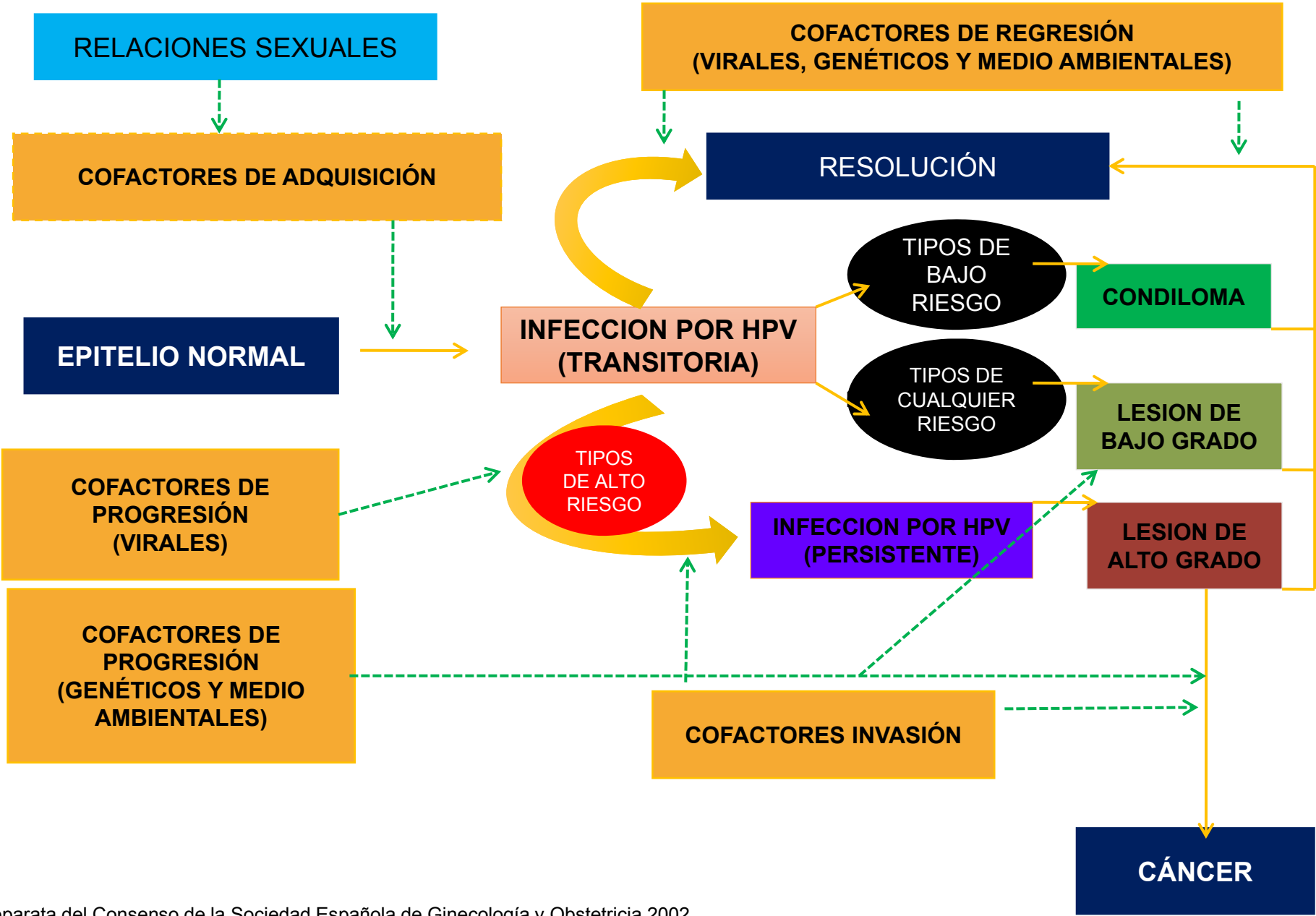


Fuente: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population
Último acceso : 20/09/2019

Riesgo acumulado de incidencia y de mortalidad 2018 por regiones elegidas



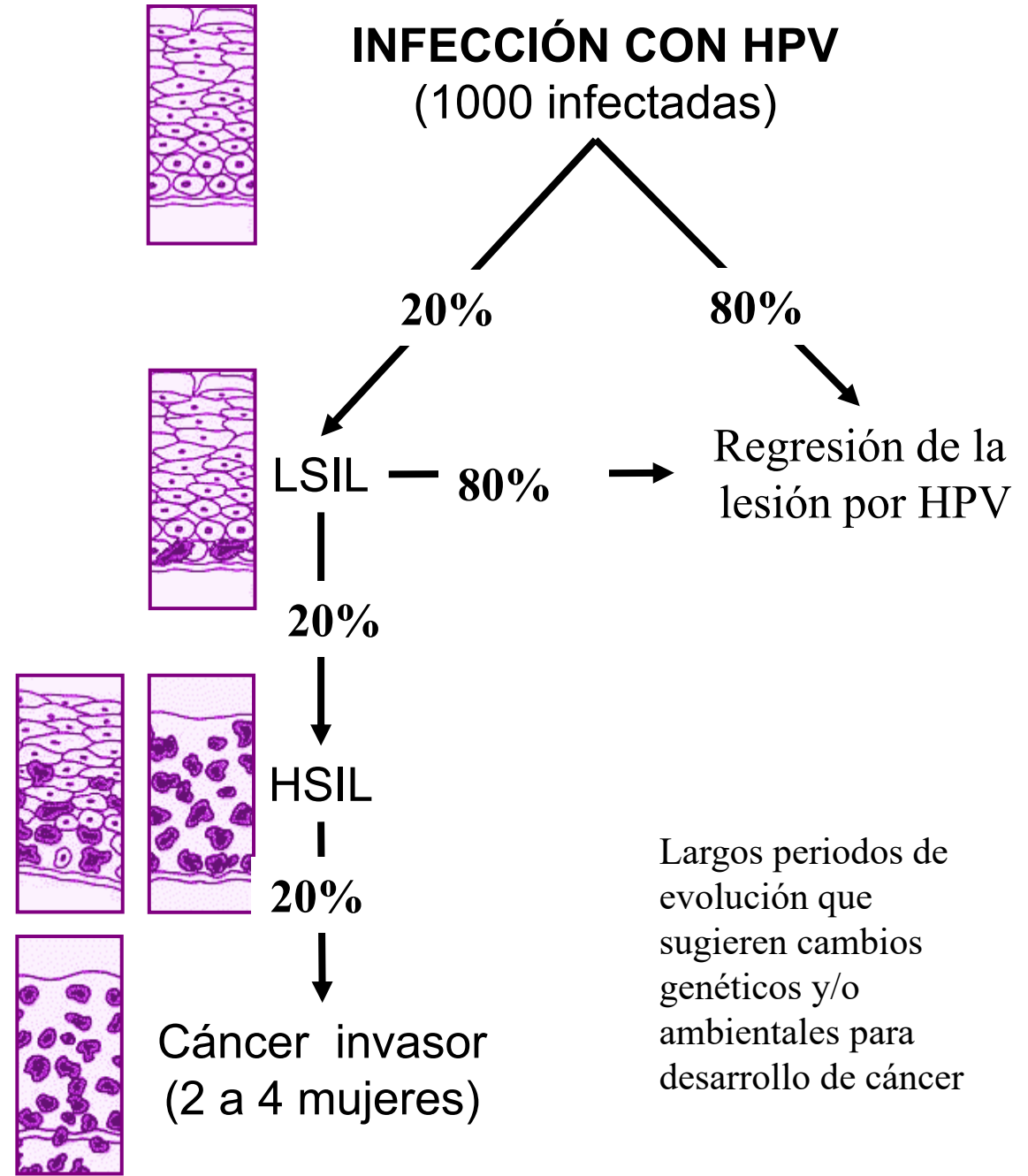
Historia natural de la infección por HPV



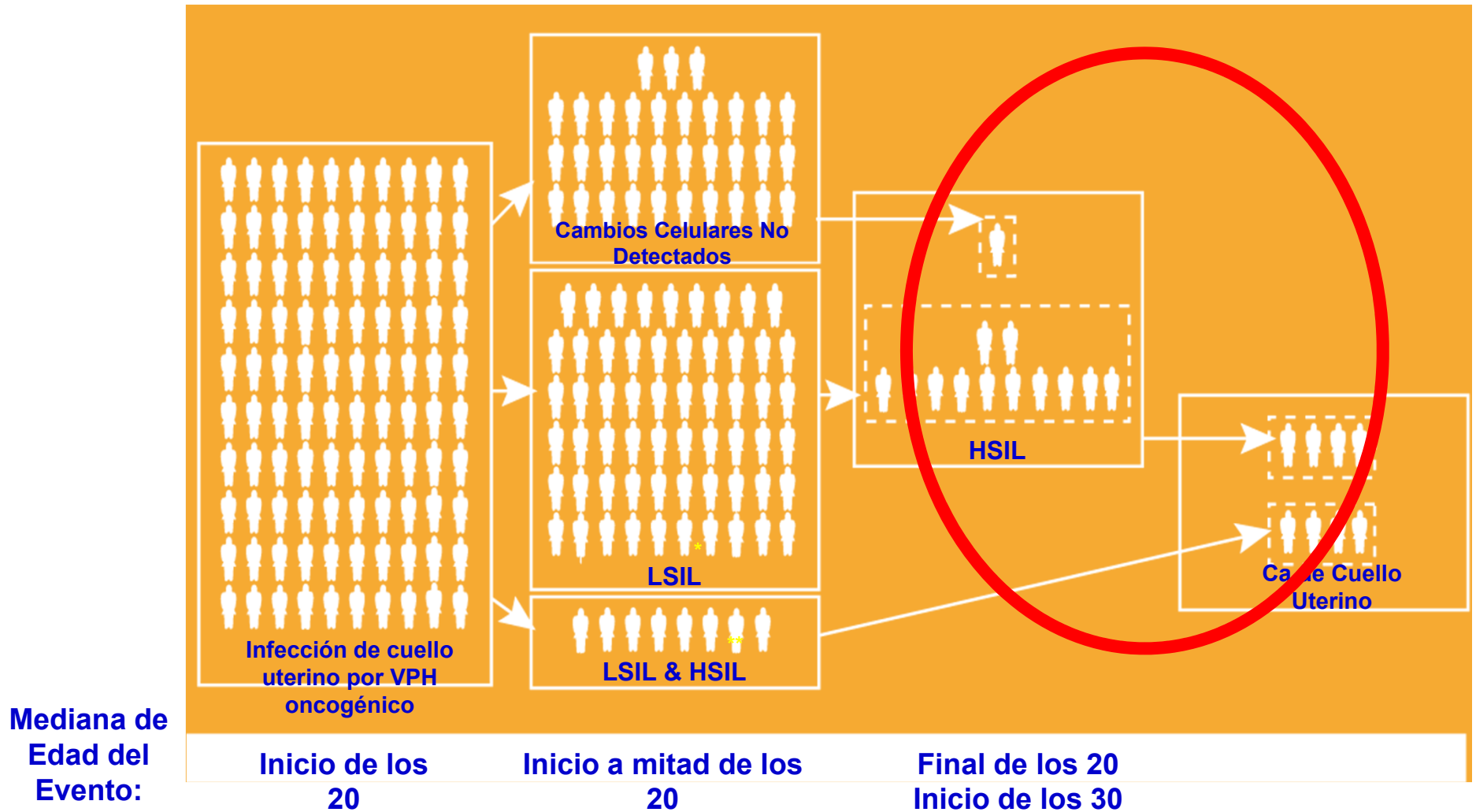
Evolución



INFECCIÓN CON HPV (1000 infectadas)

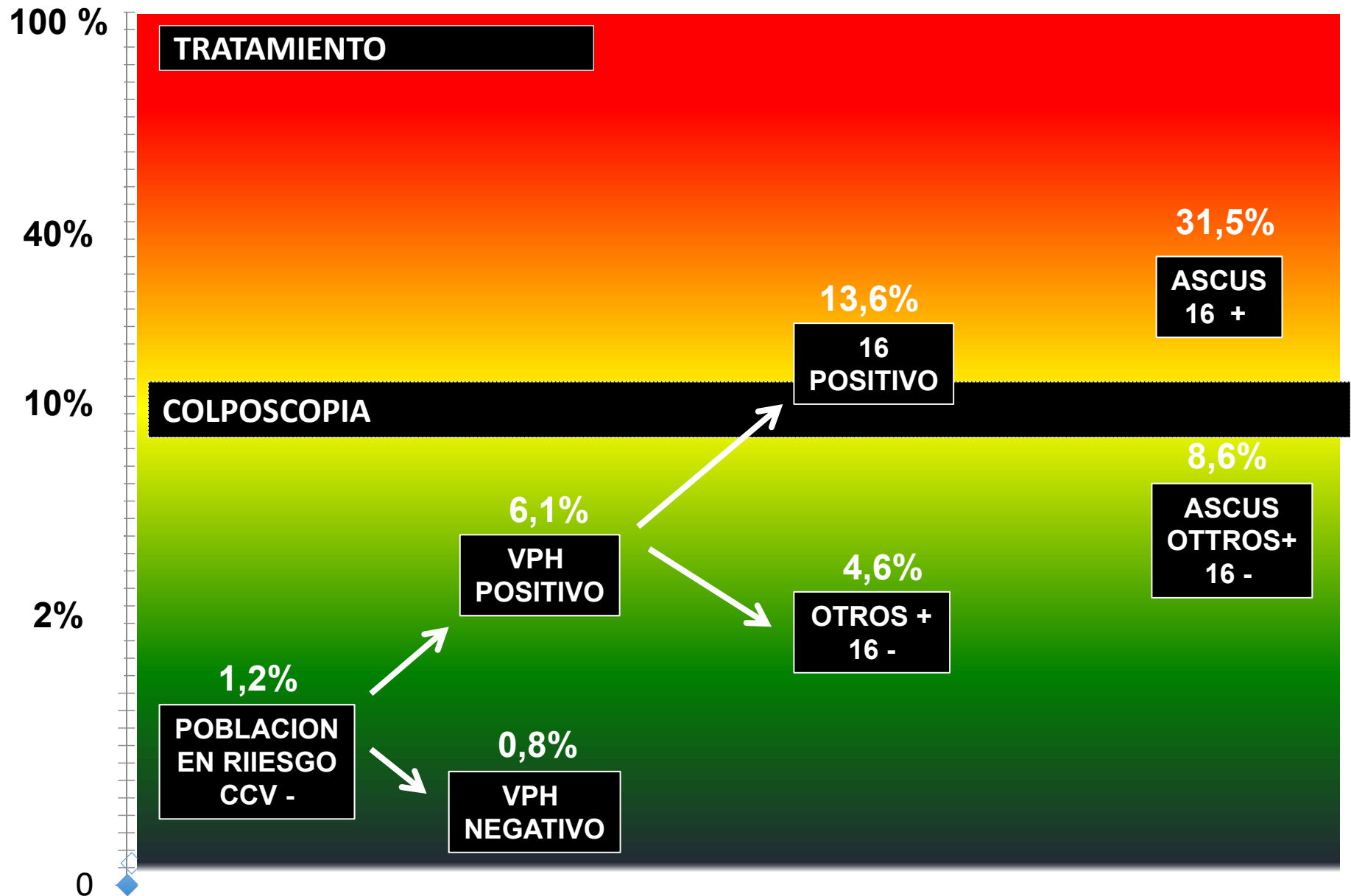


Historia Natural desde la Infección por VPH hasta el Ca de Cuello Uterino



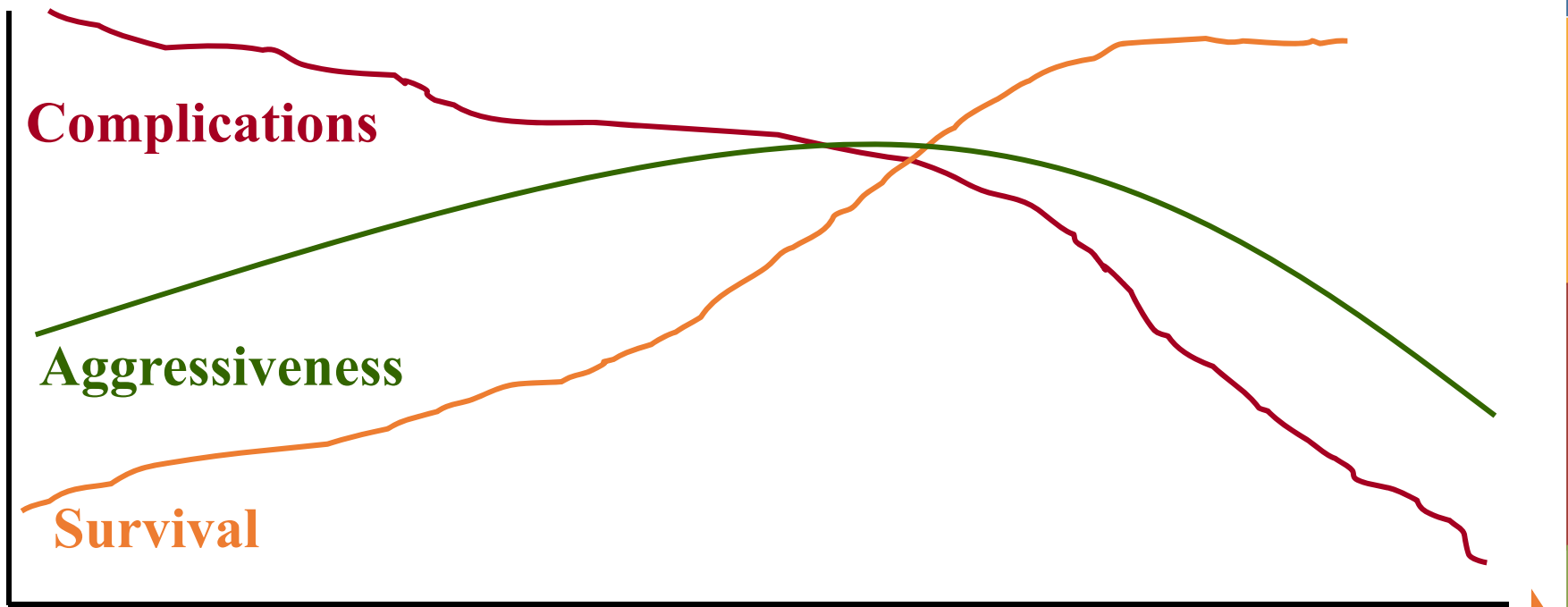
Adaptado de Baseman JG, Koutsky LA. *J Clin Virol.* 2005;32S:S16-S24

ESTUDIO ATHENA



Con autorización del Dr. Jairo Bonilla del Curso de Colposcopia en La Paz 2015

Historia del Tratamiento del Cancer Cervical



FUTURE

1900

Whertheim
Abdominal Radical
Hysterectomy

Radiotherapy

Adjuvant
treatment RT
or CT

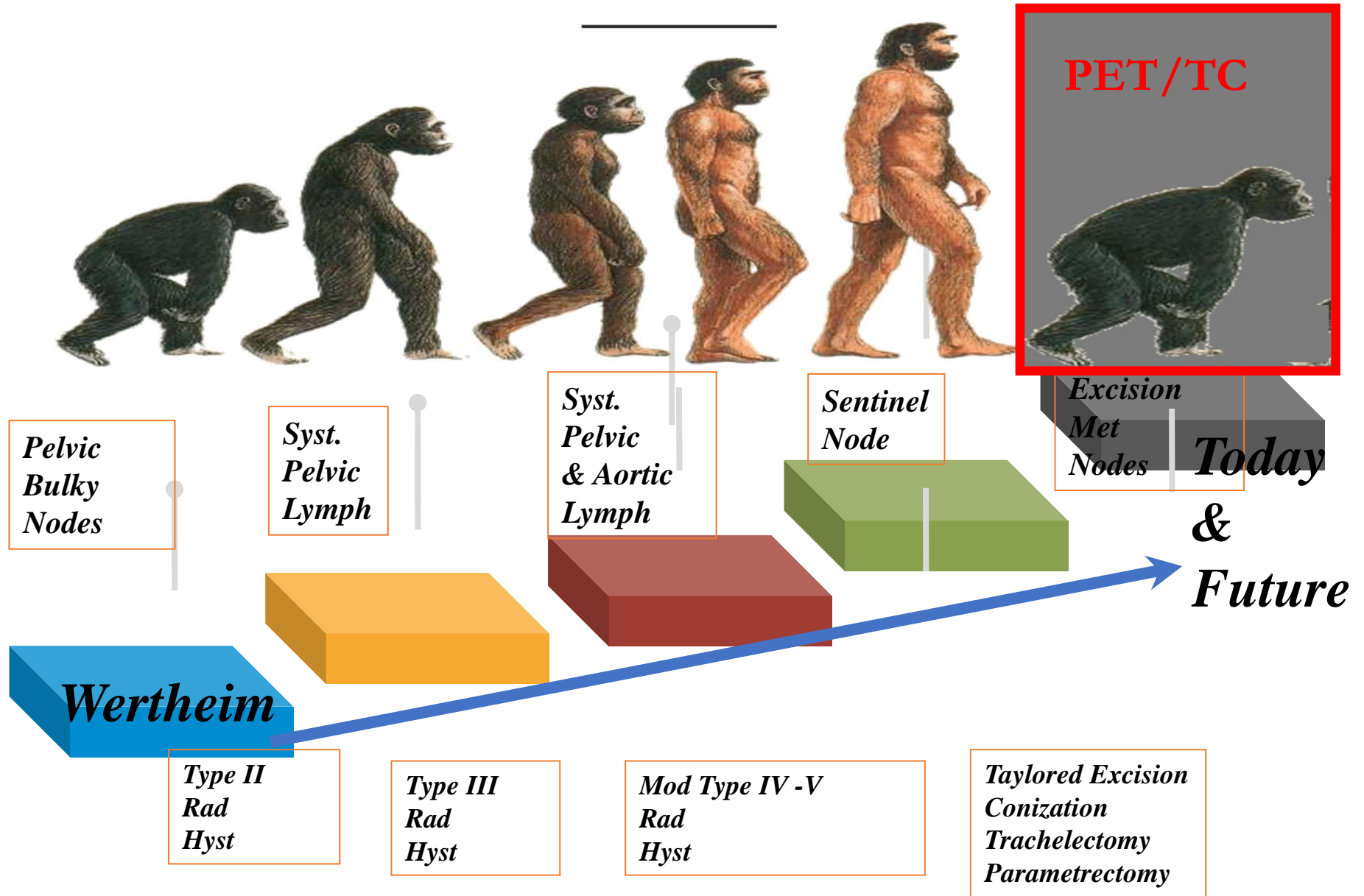
90's
NACT+RS
CT-RT

Taylored
RS- CTRT
Combined
treatment

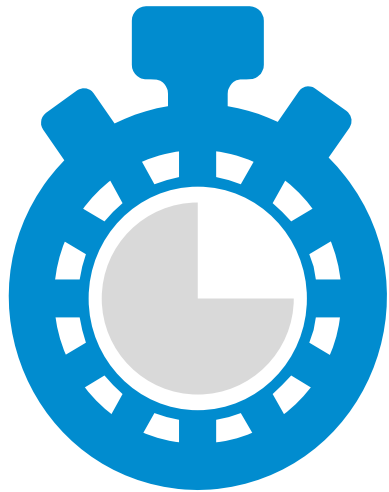
Taylored
Chemotherapy
(Target Th)



Evolution of the art

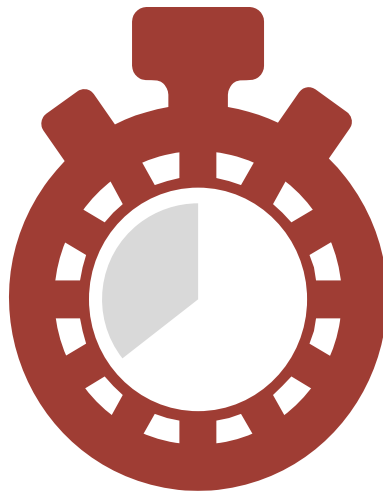


Neoplasia intraepitelial cervical / Opciones



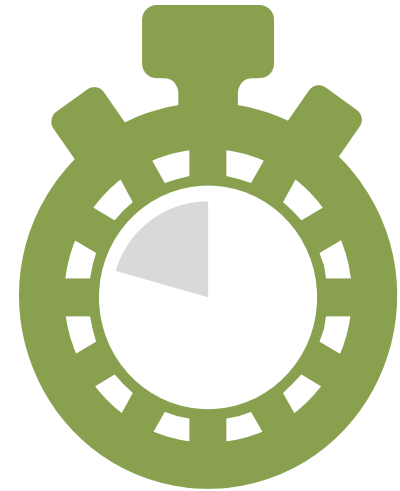
Observación

Regresión
Fertilidad.



Terapia ablativa

Crioterapia
Electrocauterio
Laser



Tto de Reseccón

Cono con asa
LEEP
Cono con bisturi
Laser
Histerectomía

Preguntas Frecuentes

¿Pregunta 1?

Que lesiones se debe tratar?

¿Pregunta 2?

Cuan agresiva debe ser la opción terapeutica ?

¿Pregunta 3?

Que factores influyen en los resultados?

¿Pregunta 4?

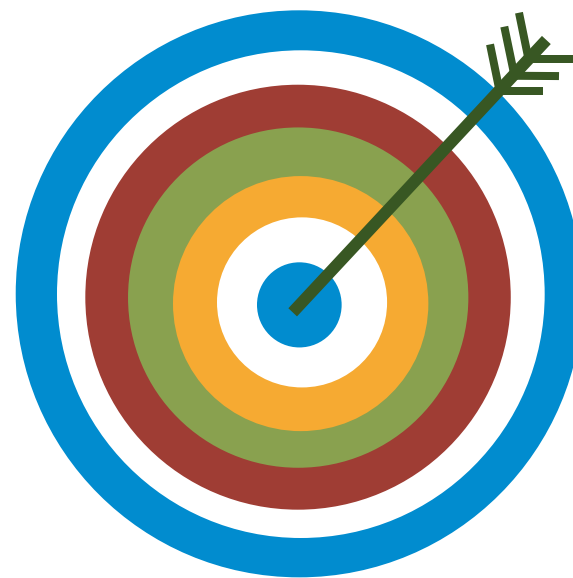
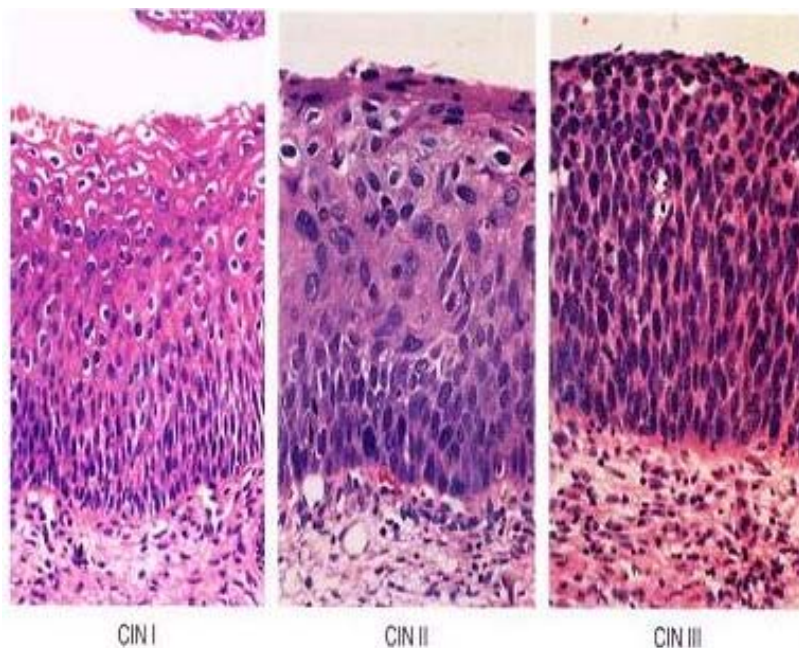
Como conseguir mayor impacto?



En el ASCUS/L-SIL Triage Study

ALTS

Aleatorio multicentrico



Reproductibilidad Interobservador entre anatomopatologos

Indice de Kappa 0,46

Invasive cervical cancer after treatment of CIN.

No SCC or CIN3 recurrence followed complete excision.

Depth of CIN3 2+ mm (20 of 82 reviewed) was strongly associated with cancer/high-grade recurrence or early stromal invasion on review (18 of 20; 90%).

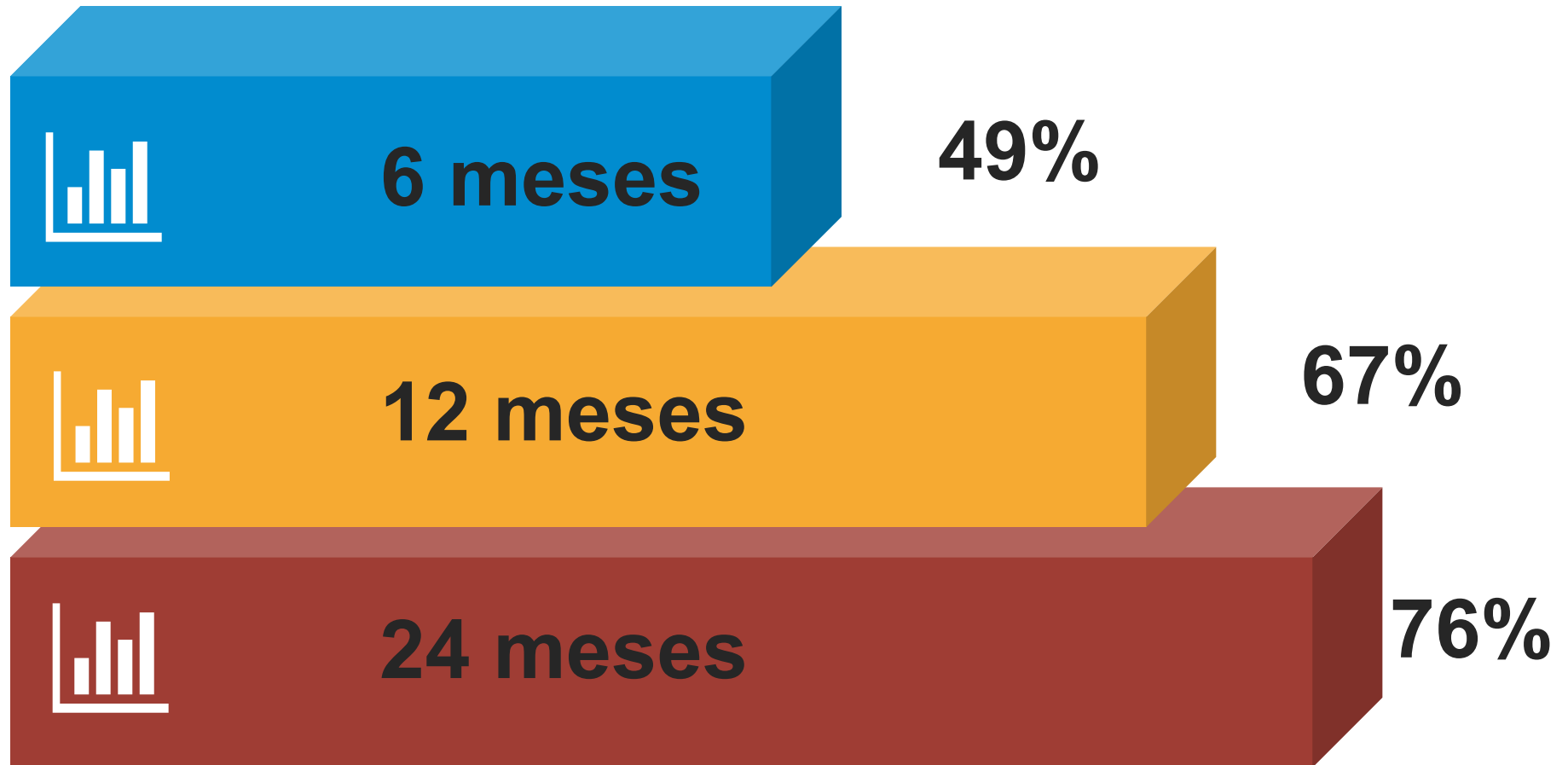
Discrepancies were found on review in 10% of biopsies and as occasional abnormal cells in 9 of 34 cytology slides.

CONCLUSIONS:

Residual disease may be inconspicuous or absent on cytology, colposcopy, and/or histology. Management taking account of risk of recurrence (age, CIN3 depth, incomplete initial excision) could avoid some post-treatment cancers.



Regresión espontánea de alteraciones citológicas HSIL y lesiones de alto grado CIN 2 y CIN 2-3 en mujeres de edad menor o igual a 25 años.



La nuliparidad y la ausencia de serotipo VPH 16 son los únicos factores que se relacionan con una mayor posibilidad de curación.

Seguimiento

Después de dos años:

Revisaron los
datos de 36
estudios.

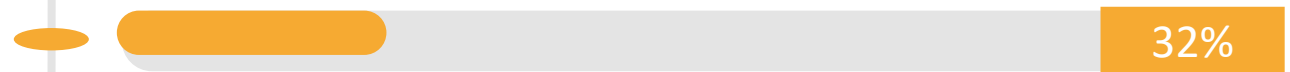
Estos
estudios
incluyeron a

3,160
mujeres con
NIC 2

Regresión



Persistencia



Progresaron



Regresión



Persistencia



Progresaron



LESION PREINVASORA

Tratamiento

TRATAMIENTO	Ambulatorio	Anestesia	Electricidad	Personal No médicos	Costo
Crioterapia	Si	No	No	Si	Bajo
Electrocauterización	Si	Si (Local)	Si	Si	Bajo
LEEP ¹	Si	Si (Local)	Si	No	Alto
Vaporización con Láser	Si	Si (Local)	Si	No	Alto
Cono Frío	No	Si (General o regional)	Si ²	No	Alto
Histerectomía	No	Si (General o regional)	Si ²	No	Alto

Bajo = < \$500; Moderado = \$500-\$1500; Alto = > \$1500

² *Requiere uso de sala de operaciones*

LESION PREINVASORA

Tratamientos ambulatorios

	Crioterapia (n=139)	Vaporización Laser (n=121)	LEEP (n=130)
Efectividad	76%	83%	83%
• Persistencia	7%	4%	4%
• Recurrencia	19%	13%	13%
Complicaciones	2%	4%	8%
Sangrado	0%	1%	3%

Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia

To assess the effectiveness of cryotherapy treatment delivered by general practitioners in primary care settings, as part of a screen-and-treat approach for cervical cancer prevention.

Method

Women aged between 25 and 49 years residing in San Martin, Peru,

Cryotherapy treatment was performed for 1398 women; of these, 531 (38%) had a histology result of cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

Cryotherapy effectively cured CIN in 88% women, including 70% women with a baseline diagnosis of CIN 3.

Conclusion

Cryotherapy is an effective treatment for cervical precancerous lesions; it can easily be administered by general practitioners in primary care settings following visual inspection screening.

Loop Electrosurgical Excision Procedure versus Cryotherapy in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Pietro D'Alessandro¹, Bruno Arduino¹, Maria Borgo¹, Gabriele Saccone^{1,*}, Roberta Venturella², Annalisa Di Cello¹, Fulvio Zullo¹

¹Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, ²Department of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, Magna Graecia University of Catanzaro, Catanzaro, Italy

Cuatro ensayos, que incluyeron 1035 mujeres con CIN, se identificaron como relevantes y se incluyeron en el metanálisis.

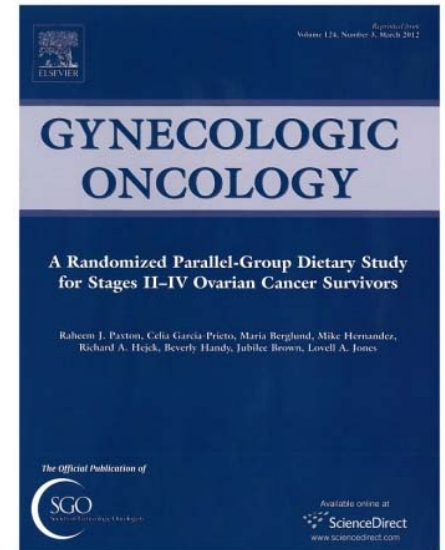
No se encontraron diferencias entre los grupos en la tasa de complicaciones
Conclusiones: en las mujeres con CIN, el tratamiento con LEEP se asoció con un riesgo significativamente menor de enfermedad de persistencia a los 6 meses y enfermedad de recurrencia a los 12 meses en comparación con el tratamiento con crioterapia

LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold-knife conization

Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) provides a pathologic specimen similar to a cold-knife cone (CKC) biopsy of the cervix.

One hundred twenty women with indications for a cone biopsy were evaluated with LLETZ to determine if this procedure is an acceptable alternative to traditional cold-knife conization of the cervix.

Endocervical curettage performed after LLETZ can identify a group of patients who are at high risk for CIN recurrence.



Naumann RW1, Bell MC, Alvarez RD, Edwards RP, Partridge EE, Helm CW, Shingleton HM, McGee JA, Higgins RV, Hall JB. LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold-knife conization
Gynecol Oncol. 1994 Nov;55(2):224-8.

Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia

This article was
OncoTargets and
Therapy
29 June 2016
Number of times
viewed

Dovepress

LLEP/LLETZ or CKC for CIN

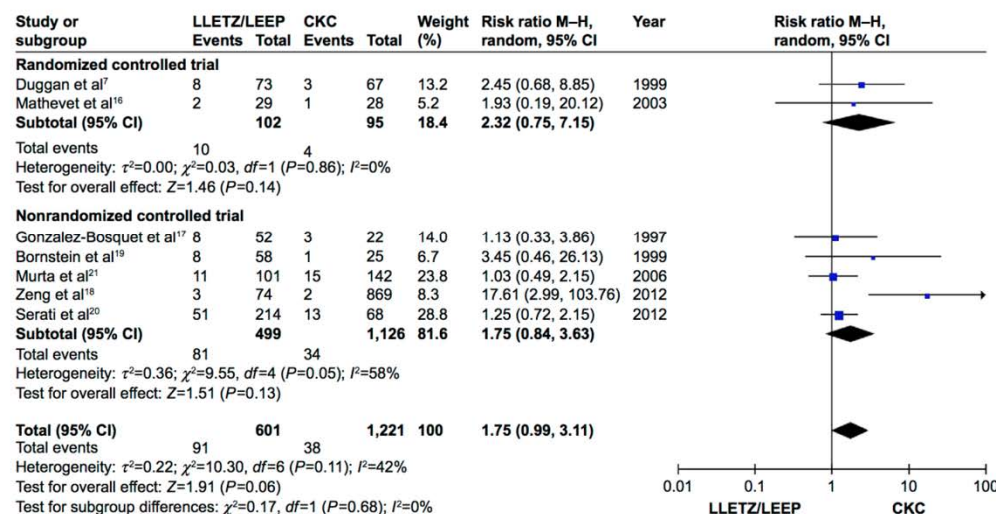


Figure 2 Comparison of LLETZ/LEEP and CKC in recurrence rate.

Abbreviations: LLETZ, large loop excision of the transformation zone; LEEP, loop electrosurgical excision procedure; CKC, cold-knife conization; CI, confidence interval; *df*, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel test.

Conclusión: LEEP / LLETZ es tan efectivo como CKC con respecto a la tasa de recurrencia, tasa de margen positivo, tasa de enfermedad residual, hemorragia secundaria y estenosis cervical para el tratamiento quirúrgico de CIN

Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure

When performed on an outpatient basis **under local anesthesia**, loop excision was well tolerated by patients with only **minimal discomfort**.

Post-treatment bleeding occurred **in less than 2%** of the subjects and responded to either recauterization or packing of the cervix. Post-treatment **stenosis occurred in less than 1%**.

The success rate of the loop electrosurgical excision procedure, as defined by **absence of cytologic, histologic, or colposcopic lesions 4-48 months after therapy**, was 80% for women treated using the small loop electrodes. Ninety percent of all patients treated using the large loop electrodes were free of disease during 6-12 months of follow-up.

For women being treated for primary (as opposed to recurrent) disease, the success rate **with large loop electrodes was 94%**.



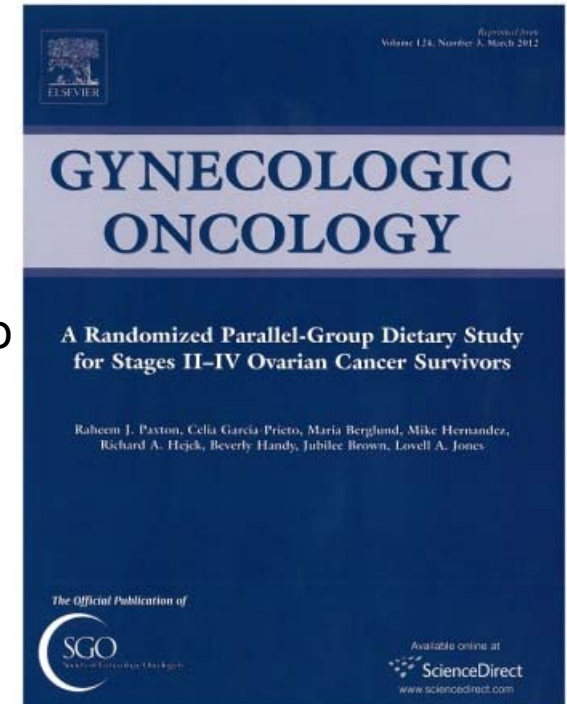
Conización

Cuando está afectado el **conducto endocervical**, se puede utilizar la conización con láser o bisturí en pacientes seleccionadas para preservar el útero, y evitar la radioterapia o una cirugía más extensa

Sin embargo, hay polémica sobre la idoneidad del LEEP como remplazo de la conización, **es poco probable que este sea suficiente para pacientes de adenocarcinoma in situ**.

En una ensayo en el que se **comparó el LEEP con la conización con bisturí**, no se observó ninguna diferencia en la probabilidad de lograr una escisión completa de la displasia.

En dos informes de casos, se indicó que la práctica de LEEP en pacientes de cáncer invasivo oculto condujo a la incapacidad de determinar la profundidad de la invasión cuando se cortó transversalmente un foco del cáncer.

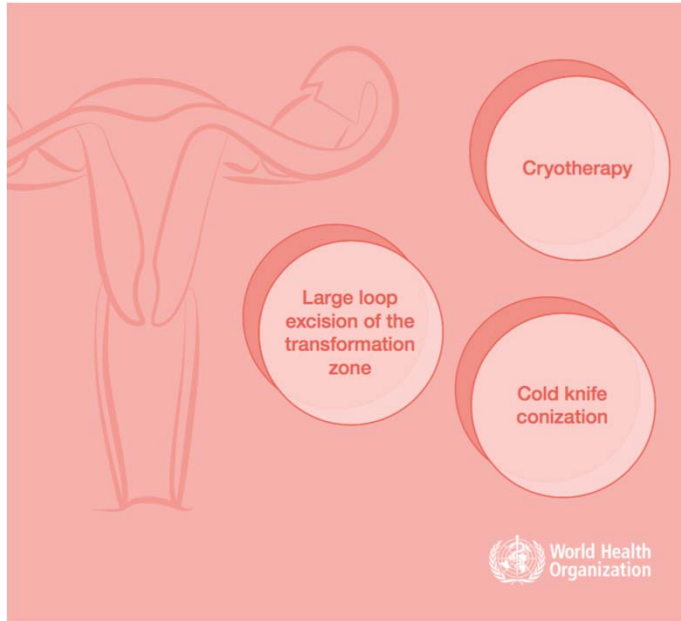


Técnica quirúrgica en las NIC



- La evidencia sugiere que no existe una técnica quirúrgica claramente superior para el tratamiento de la NIC en cuanto a resultados obtenidos para curación, persistencia o recurrencia, cuando el caso es correctamente seleccionado, aunque sí existen diferencias respecto a los costos, complicaciones y disponibilidad de las técnicas.

Summary treatment recommendations



WHO guidelines

WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and adenocarcinoma in situ:

cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization

For women with histologically confirmed CIN2+ disease, regardless of HIV status		
Strong recommendation	The expert panel recommends:	
	1. Use cryotherapy over no treatment.	⊕⊕⊕⊕ evidence
	2. Use loop electrosurgical excision procedure (LEEP) over no treatment.	⊕⊕⊕⊕ evidence
	3. Use cold knife conization (CKC) over no treatment.	⊕⊕⊕⊕ evidence
Conditional recommendation	The expert panel suggests:	
	4. Use either cryotherapy or LEEP in women for whom either cryotherapy or LEEP is appropriate to use and available.	⊕⊕⊕⊕ evidence
Strong recommendation	The expert panel recommends:	
	5. Use cryotherapy over CKC in women for whom either cryotherapy or CKC is appropriate to use.	⊕⊕⊕⊕ evidence
	6. Use LEEP over CKC in women in whom either LEEP or CKC is appropriate to use.	⊕⊕⊕⊕ evidence
For women with histologically confirmed AIS disease, regardless of HIV status		
Conditional recommendation	The expert panel suggests:	
	7. Use CKC over LEEP.	⊕⊕⊕⊕ evidence



www.figo.org

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo

1 SPECIAL COMMUNICATION

2 **Q1** World Health Organization Guidelines for treatment of cervical
 3 intraepithelial neoplasia 2–3 and screen-and-treat strategies to prevent
 4 cervical cancer

5 **Q2** Nancy Santesso ^{a,1}, Reem A. Mustafa ^{a,b,1}, Holger J. Schünemann ^{a,*}, Marc Arbyn ^c, Paul D. Blumenthal ^d,
 6 Joanna Cain ^e, Michael Chirenje ^f, Lynette Denny ^g, Hugo De Vuyst ^h, Linda O’Neal Eckert ⁱ, Sara E. Forhan ^j,
 7 Eduardo L. Franco ^k, Julia C. Gage ^l, Francisco Garcia ^m, Rolando Herrero ^h, José Jeronimo ⁿ, Enriqueto R. Lu ^o,
 8 Silvana Luciani ^p, Swee Chong Quek ^q, Rengaswamy Sankaranarayanan ^h, Vivien Tsu ⁿ, Nathalie Broutet ^r,
 9 the Guideline Support Group:

N. Santesso et al. / International Journal of Gynecology and Obstetrics xxx (2015) xxx–xxx

For women with histologically confirmed CIN2–3, irrespective of HIV status		
Strong recommendation	The expert panel recommends:	
	1. use cryotherapy over no treatment	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence
	2. use LEEP over no treatment	⊕⊕⊕⊕ low-quality evidence
Conditional recommendation	3. use CKC over no treatment	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence
	The expert panel suggests:	
Strong recommendation	4. use either cryotherapy or LEEP in women for whom either cryotherapy or LEEP is appropriate to use and available	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence
	The expert panel recommends:	
	5. use cryotherapy over CKC in women for whom either cryotherapy or CKC is appropriate to use	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence
Strong recommendation	6. use LEEP over CKC in women in whom either LEEP or CKC is appropriate to use	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence
	For women with histologically confirmed adenocarcinoma in situ, irrespective of HIV status	
Conditional recommendation	The expert panel suggests:	
	7. use CKC over LEEP	⊕⊕⊕⊕ very low-quality evidence

ns for the treatment of histologically confirmed CIN 2–3 and adenocarcinoma in situ in women of unknown or known HIV status

Factores de Riesgo recurrencia post LLETZ

- A Prospective Cohort Study
- 204 patients who had undergone LLETZ for the treatment of high-grade intraepithelial lesion with fully visible cervical squamocolumnar junction were included.
- Los factores de riesgo de la enfermedad recurrente posterior a LLETZ son:
 - Mayores de 38 años
 - Antecedentes de terapia escisional
 - Márgenes endocervicales positivos
 - Falta de guía colposcópica en el momento de LLETZ .



Factores de recurrencia luego de LEEP

La evidencia sugiere sobretodo:

- Márgenes positivos
- Persistencia viral (tipo de virus)
- Compromiso glandular endocervical
- Extensión horizontal de HSIL mayor a 7 mm



Nam, Kye Hyun, et al. "Clinical significance of a negative loop electro-surgical excision procedure biopsy in patients with biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia." *Journal of lower genital tract disease* 19.2 (2015): 103-109.

Analysis of recurrence and its influencing factors in patients with cervical HSIL within 24 months after LEEP

Conclusions: Age, length, circumference and width of LEEP have no effect on recurrence within 24 months after HSIL. The high risk factors for HSIL recurrence within 24 months after LEEP in HSIL patients include: **positive HPV, abnormal cytology, and positive endocervical positive margin.**

Colposcopy biopsy and endocervical curettage have important role in diagnosing HSIL recurrence and progression.

Incomplete Excision of Cervical Intraepithelial Neoplasia as a Predictor of the Risk of Recurrent Disease - a 16 Year Follow-Up

CONCLUSIONS:

Patients with incompletely excised CIN2/3 are at increased risk of residual/recurrent CIN2+. **Margin status combined with hrHPV** results and consideration of comorbidity may increase the accuracy for predicting treatment failure.



Alder S, Megyessi D, Sundström K, Östensson E, Mints M, Belkić K, Arbyn M6, Andersson S. Incomplete Excision of Cervical Intraepithelial Neoplasia as a Predictor of the Risk of Recurrent Disease - a 16 Year Follow-Up Study. AbstractAm J Obstet Gynecol. 2019 Aug 29. pii: S0002-9378(19)31056-7. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.042. [Epub ahead of print]

Reversión post procedimiento (aún con márgenes positivos)

- Mayores tasas de reversión en :
 - Mujeres menores de 30 años
 - H-SIL con morfología CIN2
 - Intervalo mayor a 15 semanas entre biopsia diagnóstica y realización del LEEP
- 30-50% de CIN 2-3 tienen regresión “espontánea”
- 25% H-SIL con VPH 16+
- Riesgo de progresión a invasión en 24 meses: 1-2 %

Zhang, Lu, et al. "Discrepancies between biopsy-based and excision-based grading of cervical intraepithelial neoplasia: the important role of time between excision and biopsy." *International Journal of Gynecological Pathology* 34.3 (2015): 221-227.
Ciavattini, Andrea, et al. "Effect of age and cone dimensions on cervical regeneration: an Italian multicentric prospective observational study." *BMJ open* 8.3 (2018): e020675.27.

Riesgo de LIE AG por tipo de HPV

También es importante la cepa de la infección por VPH para conferir el riesgo.

Los subtipos 16 y 18 son los que se han relacionado más estrechamente con la presentación de displasia de grado alto y cáncer.

Los estudios indican que una infección aguda por los tipos 16 y 18 del VPH otorga un riesgo 11 a 16,9 veces más alto de que se presente rápidamente una NIC de grado alto

En estudios posteriores, se observó que la infección por el VPH 16 o 18 pronostica mejor una NIC de grado alto o una enfermedad más grave que los exámenes de detección citológicos y que la capacidad pronóstica se observa hasta por 18 años después de la prueba inicial.



Castle PE1, Glass AG, Rush BB, Scott DR, Wentzensen N, Gage JC, Buckland J, Rydzak G, Lorincz AT, Wacholder S. Clinical human papillomavirus detection forecasts cervical cancer risk in women over 18 years of follow-up. J Clin Oncol. 2012 Sep 1;30(25):3044-50. doi: 10.1200/JCO.2011.38.8389. Epub 2012 Jul 30.

.Brisson J1, Morin C, Fortier M, Roy M, Bouchard C, Leclerc J, Christen A, Guimont C, Penault F, Meisels ARisk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. Am J Epidemiol. 1994 Oct 15;140(8):700-10.

Management of cervical premalignant lesions.

The use of the Bethesda system is recommended

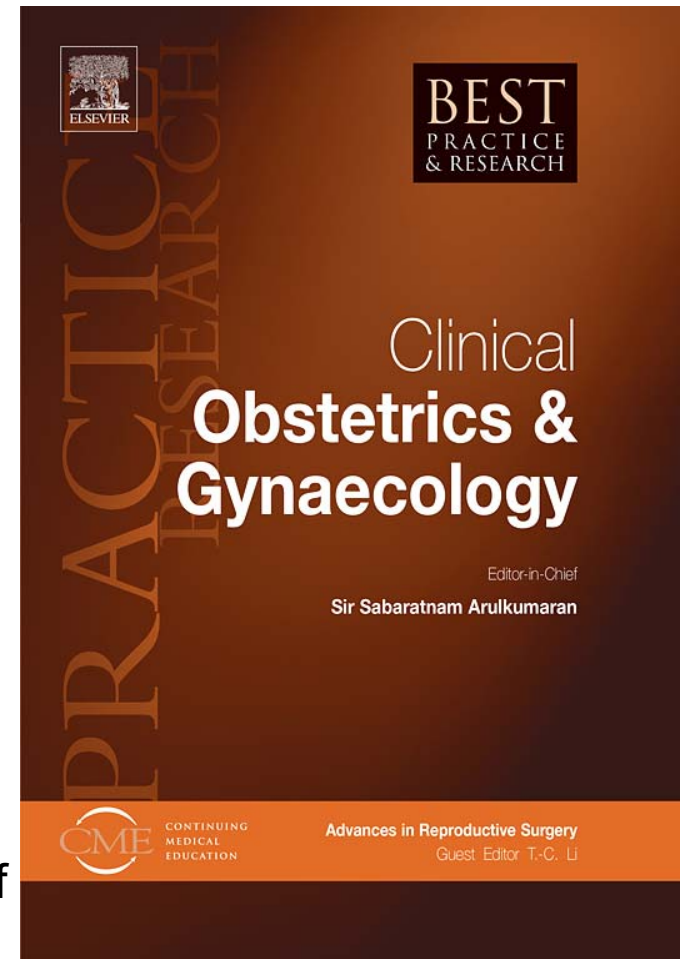
Usually at the same clinic visit, be followed by large loop excision of the transformation zone (LLETZ).

Patients over 50 years of age have much higher recurrence risks than younger patients.

Conservative treatment have been proven safe and effective, allowing retention of fertility

LLETZ may be acceptable treatment for micro-invasive squamous carcinoma if the excision margins are free of disease and there is no evidence of lymphovascular involvement.

Good clinical guidelines have been developed for most clinical scenarios while some uncertainties persist for other scenarios.



The prognosis of adenosquamous carcinomas of the uterine cervix.

El adenocarcinoma de cuello uterino conlleva un pronóstico significativamente más adverso que el carcinoma de células escamosas de cuello uterino.

En varios estudios retrospectivos poblacionales, se observa un desenlace más precario en las pacientes de adenocarcinoma, en quienes se observa un aumento de metástasis a distancia en comparación con aquellas con características histológicas escamosas.

Casi 25 % de los tumores aparentemente escamosos producen mucina demostrable y se comportan de manera más maligna que los puramente escamosos, lo que indica que cualquier diferenciación adenomatosa puede conferir un pronóstico adverso.

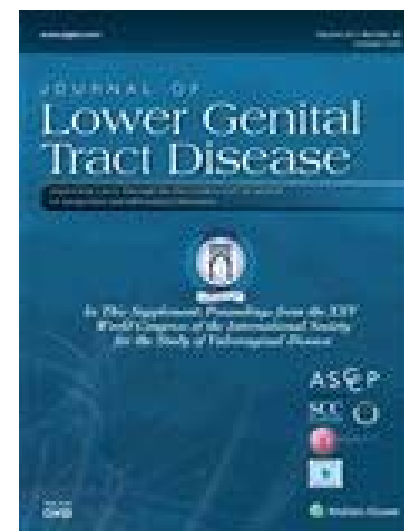


Histerectomía en adenocarcinoma

La histerectomía es el tratamiento estándar para pacientes con adenocarcinoma *in situ*.

La enfermedad, que se origina en el conducto endocervical, puede ser más difícil de extirpar por completo mediante un procedimiento de conización.

Se puede ofrecer la conización a pacientes de adenocarcinoma *in situ* seleccionadas que deseen mantener su capacidad reproductiva en el futuro.



Massad LS. New guidelines on cervical cancer screening: more than just the end of annual Pap testing J Low Genit Tract Dis. 2012

Jul;16(3):172-4. doi: 10.1097/LGT.0b013e31824bc178.

Opciones de tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino en estadio IA1

Conización

Si la profundidad de invasión es menor de 3 mm, no se observa invasión del conducto vascular ni linfático y los márgenes del cono son negativos, la conización sola puede ser adecuada en las pacientes que tengan la intención de preservar su fecundidad

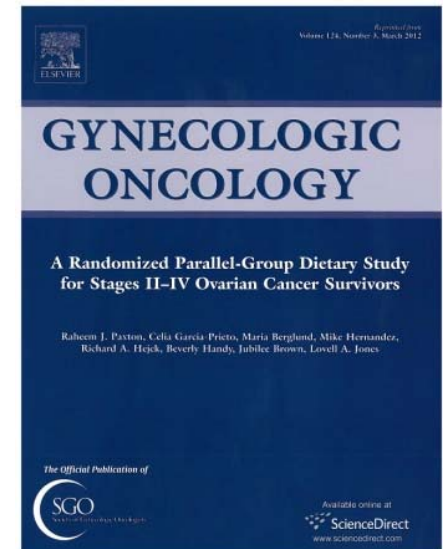
Histerectomía total

Si la profundidad de invasión es menor de 3 mm, comprobada mediante biopsia de cono con márgenes limpios, no se observa invasión del conducto vascular ni linfático y la frecuencia del compromiso ganglionar es suficientemente baja, **no es necesaria la disección de ganglios linfáticos en el momento de la histerectomía.**

La ooforectomía es opcional y se debe posponer en las mujeres jóvenes.

vin BU, Nadji M, Averette HE, et al.: Microinvasive carcinoma of the cervix. Cancer 70 (8): 2121-8, 1992.

Jones WB, Mercer GO, Lewis JL, et al.: Early invasive carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 51 (1): 26-32, 1993.

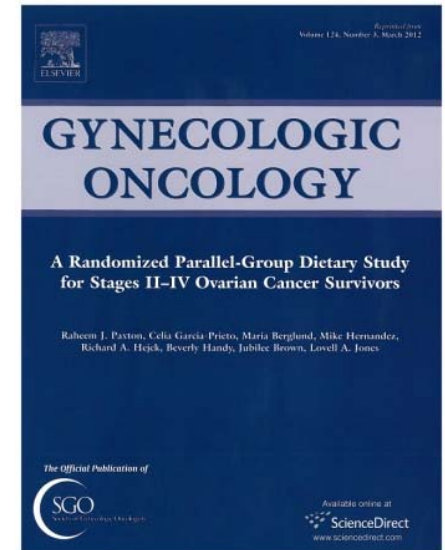


Opciones de tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino en estadio IA2

Histerectomía radical modificada con linfadenectomía

Se ha recomendado la histerectomía radical modificada con disección de ganglios pélvicos en las pacientes con invasión tumoral de 3 a 5 mm, porque el riesgo notificado de metástasis ganglionar es de hasta 10 %.

También se puede considerar la histerectomía radical con disección ganglionar en pacientes cuya profundidad de la invasión tumoral sea incierta debido a un tumor invasivo en los márgenes del cono.



Estadificación quirúrgico patológica de pacientes con enfermedad de estadio clínico IB

Los factores pronósticos más destacados de metástasis ganglionar y una disminución en la supervivencia sin enfermedad fueron el :

- Compromiso del espacio linfático capilar por el tumor
- Aumento del tamaño del tumor
- Profundidad de la invasión estromal, que fue la más importante y reproducible



Delgado G1, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990 Sep;38(3):352-7..

Jaino RJ, Ward S, Delgado G, et al.: Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 69 (7): 1750-8, 1992

Influence of the New FIGO Classification for Cervical Cancer

Volume 46 ■ Issue 2 ■ April 2019

Seminars in **Oncology**

Antonio Tito Fojo, MD, PhD.
Editor



RESULTS:

Out of 265 patients, , when node-positive IB or IIB tumors were upstaged to IIIC tumors.

CONCLUSION:

The new FIGO classification for cervical cancer reflects the strong impact of lymph node metastases on survival and is a clear improvement compared to the old FIGO classification with regard to risk stratification

Estadíaaje clínico vs. quirúrgico

Los estudios del GOG indicaron que los factores pronósticos varían según se utilice la estadificación quirúrgica o clínica y con los distintos tratamientos.

La dilación en finalizar la administración de radiación se relaciona con una supervivencia sin progresión más corta cuando se usa la **estadificación clínica**.

Hasta la fecha, **el estadio, el grado tumoral, la raza y la edad** son factores pronósticos inciertos en los estudios con quimiorradiación.

Monk B, Tian C, Rose PG, Lanciano R. Which clinical/pathologic factors matter in the era of chemoradiation as treatment for locally advanced cervical carcinoma? Analysis of two Gynecologic Oncology Group (GOG) trials. *Gynecol Oncol*. 2007 May;105(2):427-33. Epub 2007 Feb .



Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer



The adoption of minimally invasive surgery coincided with a decline in the 4-year relative survival rate of 0.8% (95% CI, 0.3 to 1.4) per year after 2006 (P=0.01 for change of trend).

CONCLUSIONS:

In an epidemiologic study, minimally invasive radical hysterectomy was associated with shorter overall survival than open surgery among women with stage IA2 or IB1 cervical carcinoma

Melamed A, Margul DJ, Chen L, Keating NL, Del Carmen MG, Yang J, Seagle BL, Alexander A, Barber EL, Rice LW, Wright JD, Kocherginsky M, Shahabi S, Rauh-Hain JA. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Nov

15;379(20):1905-1914. doi: 10.1056/NEJMoa1804923. Epub 2018 Oct 31.

Incidence of adverse events in minimally invasive versus open radical hysterectomy in early cervical cancer: Results of a randomized controlled trial

631 patients randomized,

CONCLUSIONS:

For early cervical cancer, the use of minimally invasive compared with open radical hysterectomy resulted in a similar overall incidence of intraoperative or postoperative adverse events.



Obermair A, Asher R, Pareja R, Frumovitz M, Lopez A, et al Incidence of adverse events in minimally invasive versus open radical hysterectomy in early cervical cancer: Results of a randomized controlled trial.. Am J Obstet Gynecol. 2019 Oct 3. pii: S0002-9378(19)31165-2. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.036. [Epub ahead of print]

Tasas de supervivencia

En un estudio de 1028 pacientes sometidas a cirugía radical, las tasas de supervivencia se correlacionaron de manera más acorde con el volumen tumoral (determinado mediante una volumetría tumoral precisa) que con el estadio clínico o histológico.

En un análisis multifactorial del COG sobre variables pronósticas en 626 pacientes con enfermedad localmente avanzada (principalmente en estadios II, III, y IV), se identificaron las siguientes variables de importancia para determinar intervalos y supervivencia sin progresión:

- Estado de los ganglios linfáticos periaórticos y pélvicos.
- Tamaño del tumor.
- Edad de la paciente.
- Estado funcional.
- Enfermedad bilateral.
- Estadio clínico.

Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix.



En una serie numerosa de pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia, se observó que la incidencia de metástasis a distancia (con más frecuencia a los pulmones, la cavidad abdominal, el hígado y el tubo gastrointestinal) aumentaba con el estadio de la enfermedad, **de 3 % en el estadio IA a 75 % en el estadio IVA.**

En un análisis multivariante sobre los factores que influyen en la incidencia de metástasis a distancia, se observó que el estadio, la diseminación endometrial del tumor y el control del tumor pélvico son indicadores importantes de diseminación a distancia.

Pronostico = Tamizaje/Tratamiento



El pronóstico de las pacientes con cáncer de cuello uterino depende, en gran medida, de lo **avanzada que se encuentre la enfermedad en el momento del diagnóstico.**

Más de 90 % de los casos de cáncer de cuello uterino se pueden detectar temprano mediante las pruebas de Pap y del VPH.

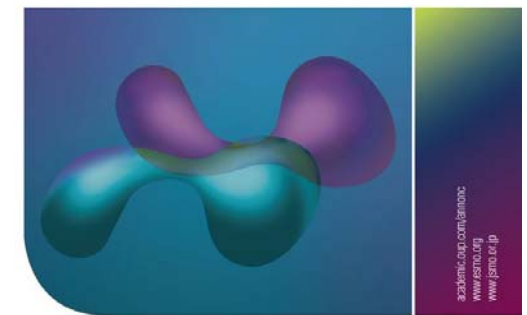
En cerca de 33 % de las mujeres aptas, no se realizan las pruebas de Pap y VPH, lo que produce una tasa de mortalidad más alta de lo previsto.

Seguimiento posterior al tratamiento

ANNALS OF
ONCOLOGY

ESMO
ISSN 0959-7334 (print)
ISSN 1559-8541 (online)
Volume 29 Supplement 10 2018

Abstract Book of ESMO Immuno-Oncology Congress 2018
13-16 December 2018, Geneva, Switzerland
Guest Editors: ESMO Immuno-Oncology Congress 2018 Scientific Committee



OXFORD
UNIVERSITY PRESS

JSMO

Se carece de estudios de alta calidad y no se conoce el tratamiento óptimo de seguimiento para las pacientes después de la terapia del cáncer de cuello uterino.

En estudios retrospectivos, se observó que las pacientes que recidivan son más propensas a hacerlo en los **2 primeros años**

En consecuencia, la mayoría de las pautas indica un seguimiento de rutina cada 3 a 4 meses por los primeros 2 años, seguido de evaluaciones cada 6 meses.

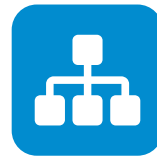
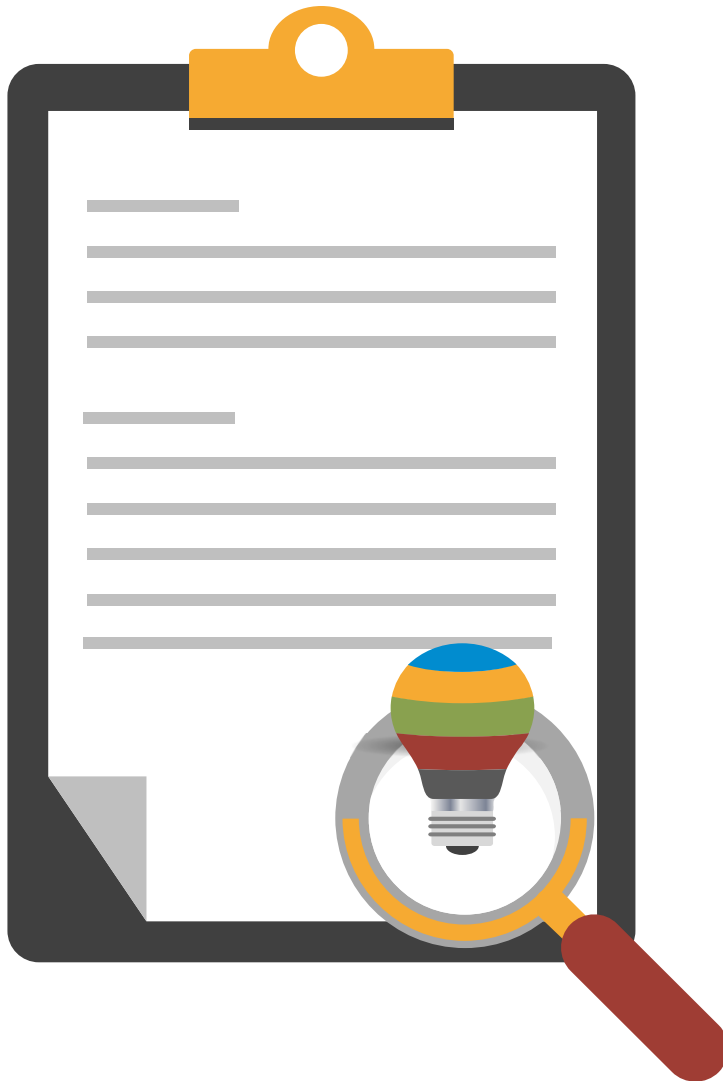
La mayoría de las recidivas se diagnostica luego de que una paciente presente signos y síntomas nuevos.

[Morice P](#), [Deyrolle C](#), [Rey A](#), [Atallah D](#), [Pautier P](#), [Camatte S](#), [Thoury A](#), [Lhomme C](#), [Haie-Meder C](#), [Castaigne D](#)

Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiationtherapy
[Ann Oncol](#). 2004 Feb;15(2):218-23

▪

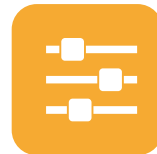
Estadio IIB



Radioterapia



Quimioterapia



Radio y quimio



Cuidados paliativos

Marcadores de vulnerabilidad



Plan of Action for Cervical Cancer Prevention and Control 2018-2030

Conclusiones I



Pronostico

Compromiso
espacio
linfovascular.



LEEP

Bordes de
resección



Estadios iniciales

Procedimientos
menos agresivos



Tipo histológico

Adenocarcinoma.



Conclusiones II

3

Situaciones especiales
HTA previa

2

Test HPV
Infecciones
HGO

1

Informe Citológico

4

Colposcopia
Características
LEC- N° Biopsias

5

Informe
Histopatológico



Recomendaciones

RECOMENDACIÓN 1.

Screening Tamizaje esta
en relación con el
diagnostico y tratamiento

PRECOZ- TARDIO

RECOMENDACIÓN 3.

Garantizar la respuesta
completa del sistema de
salud.

RECOMENDACIÓN 2.

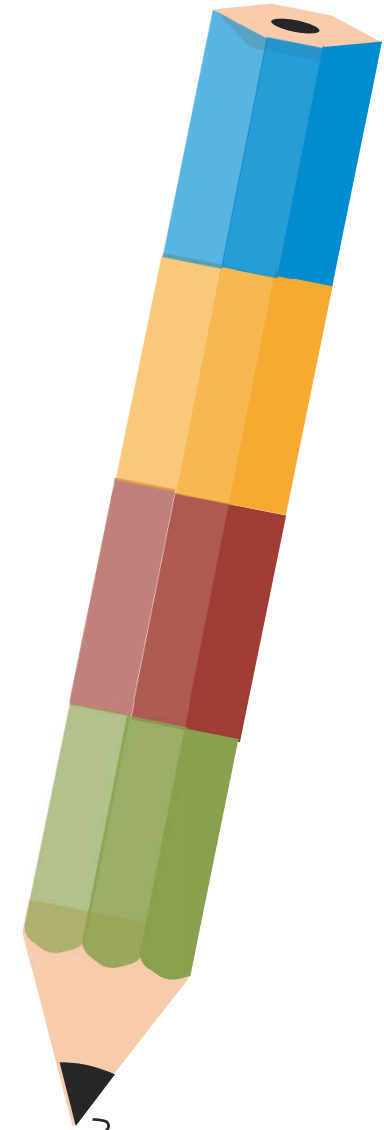
Programas deben
fortalecer enfoque integral

Registros

Sistemas de clasificación

RECOMENDACIÓN 4.

Tratamiento tiene su
fundamento en las Guías
(Evidencia) pero
individualizado





“TAILORED SURGERY”




MUCHAS GRACIAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*, 2002.
2. Castellsagué X et al. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention. IARC, *Multicenter*
3. Cantor SB, Cárdenas-Turanzas M, Cox DD, et al. Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared with the screening setting. *Obstet Gynecol* 2008. 111(1): 7-14.
4. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. UptoDate 2018
5. ASCCP Colposcopy Standards: Colposcopy Quality Improvement Recommendations for the United States. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 2017. 21(4).
6. Wentzensen N, Schiffman M, Silver MI, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Risk -Based Colposcopy Practice. *J Low Genit Tract Dis* 2017. 21(4): 230-234.





Monitoreo de cobertura del tamizaje y del tratamiento - presentación de modelo de cálculo de cobertura

Itamar Bento Claro

*División de Detección Precoz y Apoyo a la Organización de Redes
Coordinación de Prevención y Vigilancia
Instituto Nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva / SAS /MS*

Ciudad de México, 17 de octubre 2019

Brasil

Expect. Vida (2017):
79,56 años (mujeres)
72,46 años (hombres)

PIB per capita (2019):
US\$ 9.160,00

IDH (2018):
0,754

PIB en Salud:
3,6%



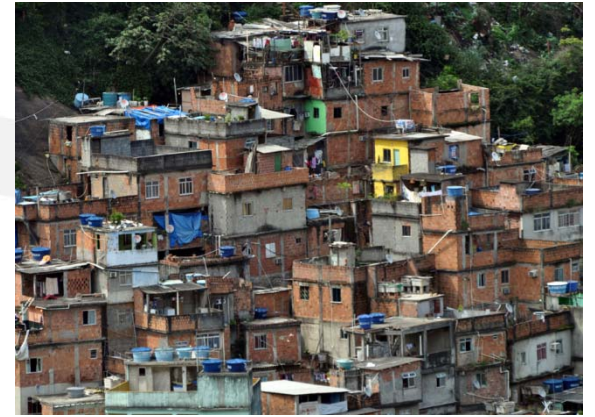
República Federativa
con tres niveles de
gobierno:
Federal, estadual y
municipal.

26 estados, 1DF
5.563 municipios

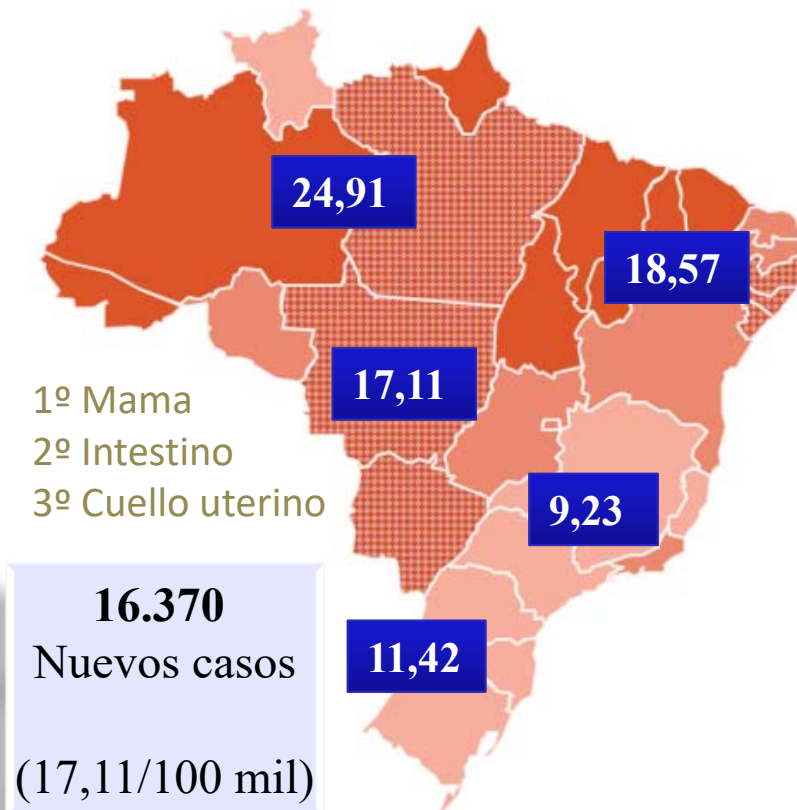
Sistema Único de Salud:
100% de la población

Seguros de salud:
28% de la población

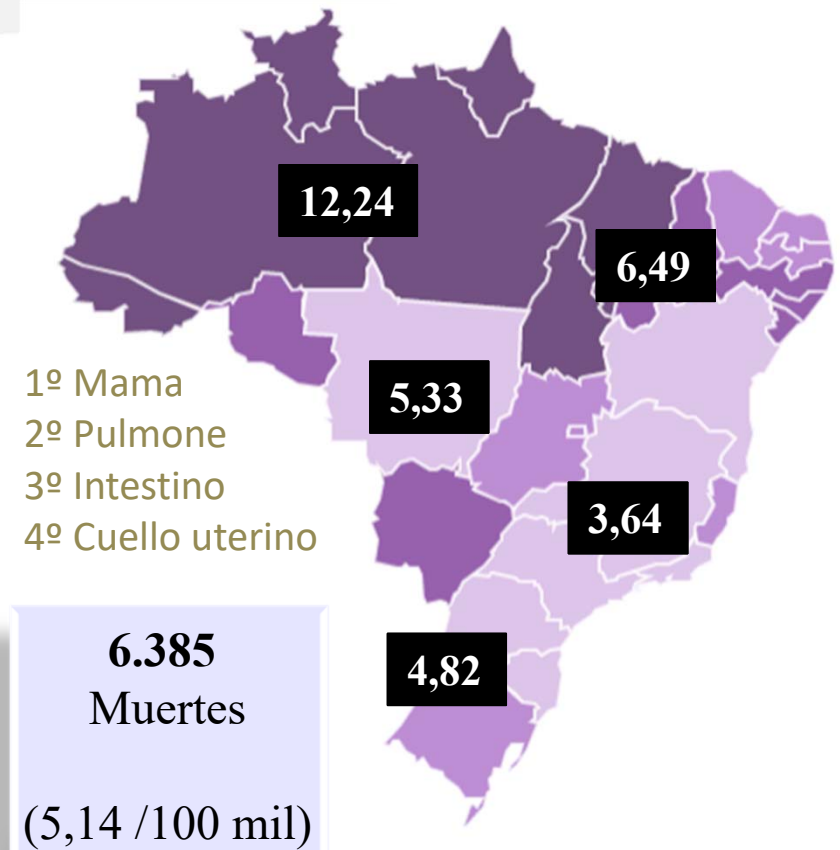
Población 2019:
210.147.125



CASOS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO, 2019



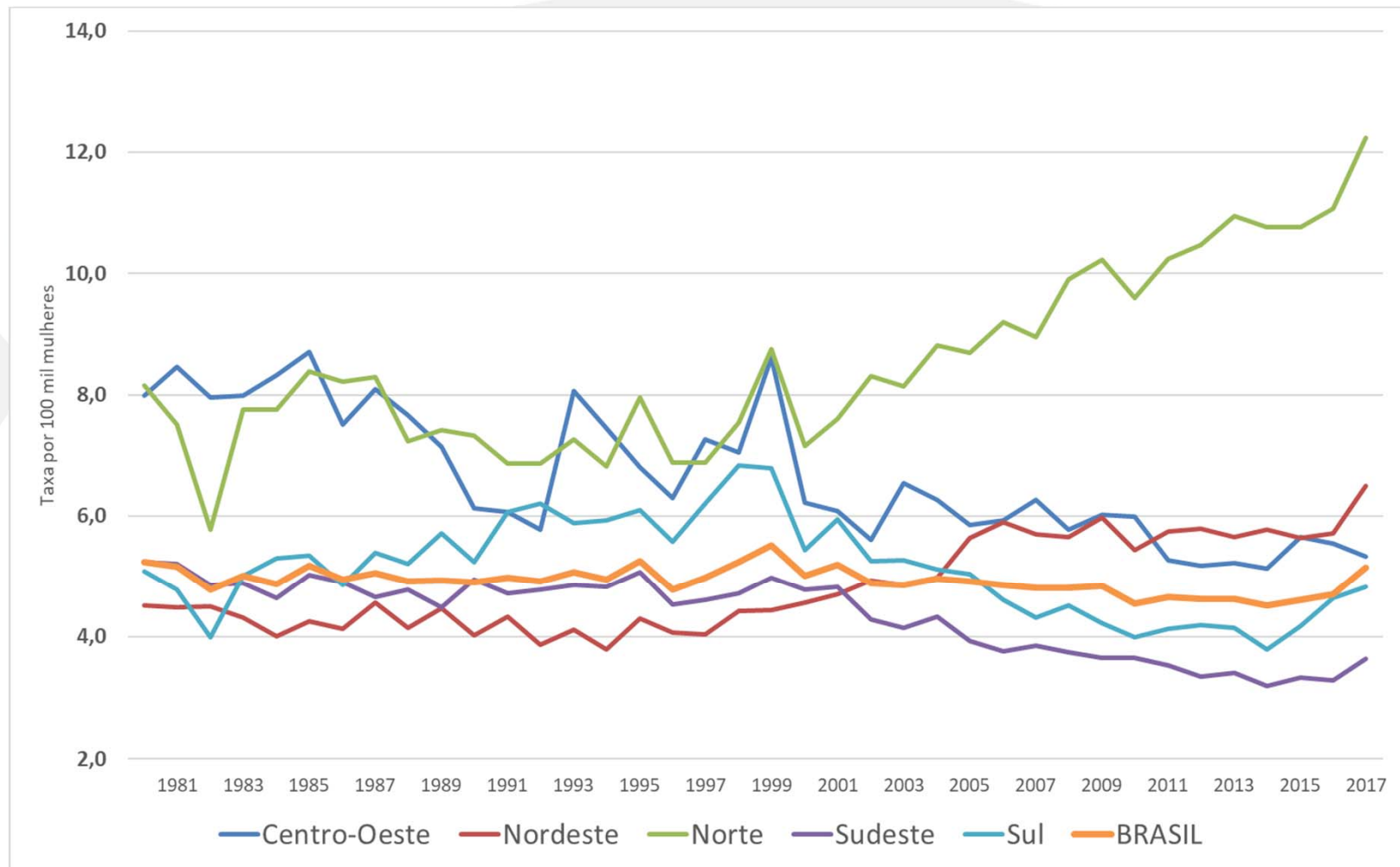
MUERTES POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO, 2017



Fuente: Atlas de mortalidad por cáncer. INCA. Tasas ajustadas por edad pela población mundial, por 100 mil mujeres.

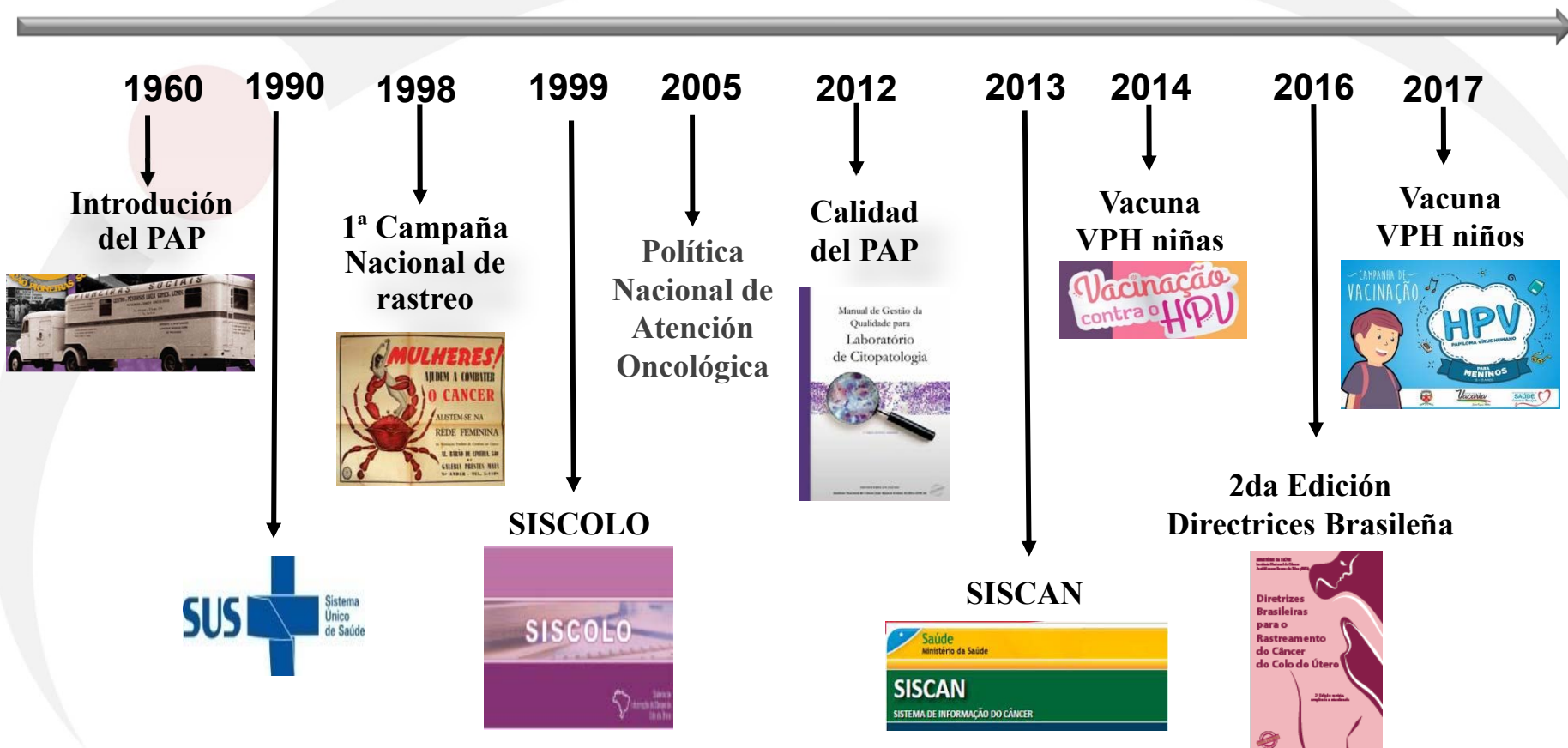
Estimativas de cáncer 2018. Incidência de cáncer en Brasil. Tasas brutas por 100 mil mujeres.

TASA DE MORTALIDAD AJUSTADA * POR LA POBLACIÓN MUNDIAL POR CÁNCER CERVICOUTERINO. REGIONES BRASIL, 1980 A 2017



*taxas ajustadas pela pop mundial, por 100 mil mulheres. Fonte: Atlas de mortalidade, INCA/MS.

ACCIONES PARA EL CONTROL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO EN BRASIL



DIRETRIZES NACIONALES PARA EL RASTREO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO



Población objetivo:

mujeres de 25 a 64 años

Método diagnóstico:

PAP convencional

Periodicidad:

a cada três años apos dos exames anuais sin anormalidad.

Disponível em: www.inca.gov.br/utero (Textos de Referência)

ESCENARIOS Y DESAFIOS

El patrón predominante de detección en Brasil es oportunista, es decir, las mujeres se han sometido a pruebas de Papanicolaou cuando buscan servicios de salud por otras razones.

En consecuencia, del 20% al 25% de los exámenes se han realizado fuera del grupo de edad recomendado y aproximadamente la mitad de ellos con un intervalo de un año o menos, cuando el recomendado es de tres años.

Por lo tanto, hay un contingente de mujeres sobreexaminadas y otro contingente sin ninguna prueba de detección.

Desafío: lograr el tamizaje poblacional organizado, ofreciendo las acciones a las mujeres del público objetivo con la frecuencia adecuada.



**MONITOREO DE
COBERTURA DEL
TAMIZAJE EN
BRASIL**

Encuesta Nacional de Muestra de Hogares (PNAD) y Encuesta Nacional de Salud (PNS)

Las Encuestas Nacionales tienen como objetivo recopilar información sobre el desempeño del sistema nacional de salud en términos de acceso y uso de los servicios disponibles y la continuidad de la atención, así como las condiciones de salud de la población, la vigilancia de enfermedades crónicas, enfermedades no transmisibles y los factores de riesgo asociados.

La encuesta es realizada por una muestra probabilística de hogares. La información es proporcionada por un residente, considerado capaz de proporcionar información de los residentes y del hogar.



Relación entre los exámenes citopatológicos cervicales en mujeres de 25 a 59 años y la población femenina del mismo grupo de edad y lugar de residencia, por región, Brasil, 2003 y 2008.

Región	PNAD 2003		PNAD 2008	
	Hasta 3 años%	Nunca hizo exame %	Hasta 3 años%	Nunca hizo exame %
Norte	66,4	24,4	77,61	14,37
Noreste	60,9	29,8	74,09	18,33
Sudeste	72,1	16,5	82,14	10,41
Sur	70,2	19,0	80,92	10,76
Centro Oeste	72,6	18,7	79,11	13,56
Brasil	68,7	20,9	79,32	13,04

Fonte: IBGE - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD - Suplemento Saúde
Ministério da Saúde - Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA)

Relación entre los exámenes citopatológicos cervicales en mujeres de 25 a 64 años y la población femenina del mismo grupo de edad y lugar de residencia, por región, Brasil, 2013.

Región	PNS 2013	
	Hasta 3 años%	Nunca hizo exame %
Norte	75,03	12,8
Noreste	74,37	12,26
Sudeste	80,74	8,91
Sur	82,7	6,56
Centro Oeste	80,74	7,85
Brasil	78,82	9,66

Fonte: IBGE - Pesquisa Nacional de Saúde - PNS - Suplemento Saúde

VIGITEL

Vigitel se implementó en 2006 en todas las capitales estatales de los 26 estados brasileños. Su objetivo es monitorear la frecuencia y distribución de factores de riesgo y protección para enfermedades crónicas no transmisibles por encuesta telefónica, y describir la evolución anual de estas enfermedades. indicadores en nuestro medio.



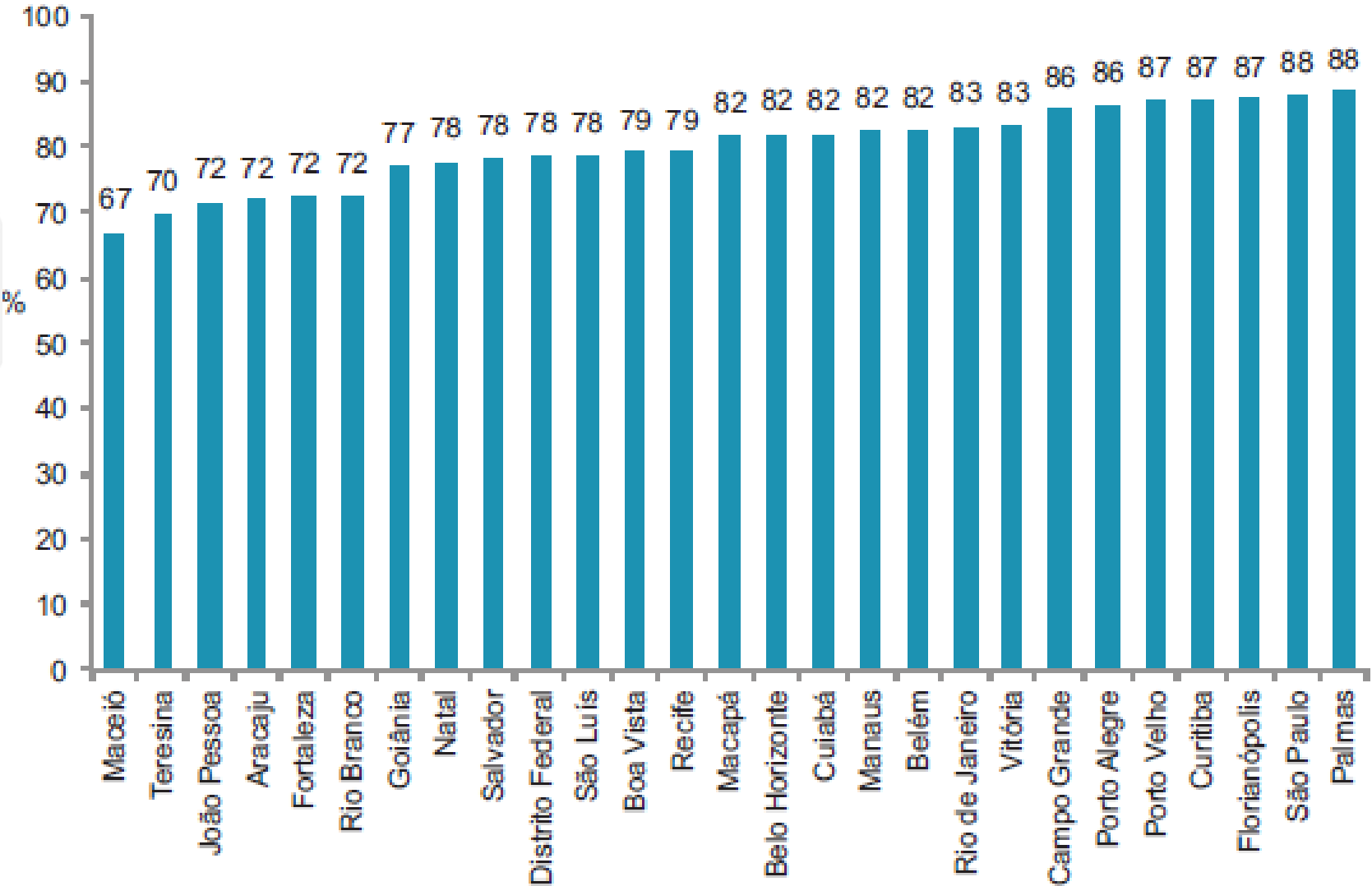
Las entrevistas telefónicas se llevan a cabo anualmente en muestras de la población adulta (18 años o más) que reside en hogares con una línea telefónica fija.

Porcentaje de mujeres (de 25 a 64 años) que se sometieron a un examen de citología para el cáncer de cuello uterino en algún momento de sus vidas y en los últimos tres años en las capitales de los estados brasileños y el Distrito Federal según la edad y los años. escolaridad Vigitel, 2018.



Variáveis	Realização de citologia oncótica			
	em algum momento		nos últimos 3 anos	
	%	IC 95%	%	IC 95%
Idade (anos)				
25 a 34	79,0	76,6 - 81,5	74,5	71,9 - 77,1
35 a 44	90,1	88,5 - 91,7	84,9	83,0 - 86,9
45 a 54	93,4	92,2 - 94,6	85,7	84,1 - 87,4
55 a 64	94,0	93,0 - 95,1	84,1	82,6 - 85,7
Anos de escolaridade				
0 a 8	88,7	86,9 - 90,4	79,2	77,0 - 81,4
9 a 11	86,6	85,0 - 88,3	80,2	78,4 - 82,0
12 e mais	89,3	87,8 - 90,9	85,2	83,5 - 86,9
Total	88,1	87,2 - 89,1	81,7	80,6 - 82,8

Porcentaje de mujeres (de 25 a 64 años de edad) que se sometieron a pruebas de citología de cáncer de cuello uterino al menos una vez en los últimos tres años, según las capitales de los estados de Brasil. Vigitel, 2018.



Navarro Cibelli, Fonseca Alex Jardim da, Sibajev Alexander, Souza Camila Iasmim de Andrade, Araújo Daniela Souza, Teles Daniele Aparecida de Freitas et al. Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2015 [cited 2019 Oct 09]; 49: 17. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100214&lng=en

Rev Saúde Pública 2015;49:17

Artigos Originais

DOI:10.1590/S0034-8910.2015049005554

Cibelli Navarro¹

Alex Jardim da Fonseca¹

Alexander Sibajev¹

Camila Iasmim de Andrade Souza^{II}

Daniela Souza Araújo^{II}

Daniele Aparecida de Freitas Teles^{II}

Stéphanie Gomes Lins de
Camalbell

Il Moura

tabelo^{II}

Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência

Cervical cancer screening coverage
in a high-incidence region

85,7%

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a cobertura do programa de rastreamento do câncer do colo uterino em município com alta incidência da doença e os fatores relacionados à não adesão ao programa preventivo vigente.

**603 mujeres
Boa Vista, RR
Año 2013**

MAIA, Melanie Noël; SILVA, Rhayane Peres de Oliveira da; SANTOS, Laís Pimenta Ribeiro dos. A organização do rastreamento do câncer do colo uterino por uma equipe de Saúde da Família no Rio de Janeiro, Brasil. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, [S.l.], v. 13, n. 40, p. 1-10, jul. 2018. ISSN 2179-7994. Disponível em: <<https://www.rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1633>>.

REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA DE
RB FAMÍLIA E
MFC COMUNIDADE

www.rbmfc.org.br

ARTIGOS DE PESQUISAS

A organização do rastreamento do câncer do colo uterino por uma equipe de Saúde da Família no Rio de Janeiro, Brasil

The cervix cancer tracking organization by a Family Health team
Brazil

Melanie Noël Maia^a
Rhayane Peres de Oliveira da Silva^b
Laís Pimenta Ribeiro dos Santos^c

44%

1.060 mujeres
Río de Janeiro, RJ
Año 2014 y 2015

ROMERO, Luis Sauchay; SHIMOCOMAQUI, Guilherme Barbosa; MEDEIROS, Ana Beatriz Rebêlo. Intervenção na prevenção e controle de câncer de colo uterino e mama numa unidade básica de saúde do nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, [S.l.], v. 12, n. 39, p. 1-9, out. 2017. ISSN 2179-7994. Disponível em: <<https://www.rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1356>>.



www.rbmfc.org.br

HISTÓRIAS DA LINHA DE FRENTE

Intervenção na prevenção e controle de câncer de colo uterino e mama numa unidade básica de saúde do nordeste do Brasil

Intervention on cervical and breast cancer prevention and control in a basic health unit in the northeast of Brazil

Intervención en la prevención y control del cáncer de cuello uterino y mama en una unidad básica

Brasil

Guilherme Barbosa Shimocomaqui^a, Ana Beatriz Rebêlo Medeiros^c

636 mulheres

Miguel Alves, Piauí

Mayo 2015 - Abril 2016

56,6%,

HAMESTER, Letícia; MICHELETTI, Vania C. Dezoti. COBERTURA DO EXAME CITOPATOLÓGICO EM UMA UNIDADE DE ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA. **Enfermagem em Foco**, [S.l.], v. 7, n. 3/4, p. 27-30, fev. 2017. Disponível em: <<http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/911>>.

| ARTIGO 5

COBERTURA DO EXAME CITOPATOLÓGICO EM UMA UNIDADE DE ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA

Letícia Hamester¹, Vania C. Dezoti Micheletti²

Objetivos: avaliar o fluxo assistencial do programa de prevenção do câncer de colo de útero de uma unidade de Estratégia Saúde da Família. Metodologia: estudo descritivo transversal, com uma amostra de 1031 mulheres, cadastradas em uma unidade de saúde do município de Sapucaia do Sul-RS. A coleta de dados ocorreu entre 2012 e 2015, em fichas de cadastro do SUS e livro de registros de exames citopatológicos e inseridos em planilha eletrônica. A análise, segundo estatística descritiva, foi feita no software Excel@2010. Resultados: 1031 mulheres tinham idade média de 43,17 anos. Dessas, em 64,5%, não havia registro

do câncer uterino no período dos três anos de intervalo preconizados para a realização do exame citopatológico está muito aquém do preconizado, sendo evidente a necessidade de tratamento do câncer uterino.

Programas de Rastreamento: Teste de Papanicolau

35,5%

1.031 mujeres
Sapucaia do Sul, RS
Año 2012 y 2015

Barcelos Mara Rejane Barroso, Lima Rita de Cássia Duarte, Tomasi Elaine, Nunes Bruno Pereira, Duro Suele Manjourany Silva, Facchini Luiz Augusto. Qualidade do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil: avaliação externa do PMAQ. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 09] ; 51: 67. Available from: <https://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006802>

Rev Saude Publica. 2017;51:67

Artigo Original

RSP

Revista de
Saúde Pública

<http://www.rsp.fsp.usp.br/>

88.8%

Qualidade do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil: avaliação externa do PMAQ

Mara Rejane Barroso Barcelos^I, Rita de Cássia Duarte Lima^{II}, Elaine Tomasi^{III}, Bruno Pereira Nunes^{IV}, Suele Manjourany Silva Duro^{IV}, Luiz Augusto Facchini^{III}

^I Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil

^{II} Departamento de Enfermagem. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil

^{III} Departamento de Medicina Social. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

^{IV} Departamento de Enfermagem. Faculdade de Enfermagem. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

35.844 mujeres
Brasil
Año 2012

FUKUSHI, Larissa Mitie. Cobertura do exame papanicolau: uma revisão sistemática da literatura e metanálise. Universidade de Brasília – UnB Faculdade Ciências da Saúde - FS Curso de Gestão em Saúde Coletiva Brasília (DF), 2015.



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade Ciências da Saúde - FS
Curso de Gestão em Saúde Coletiva

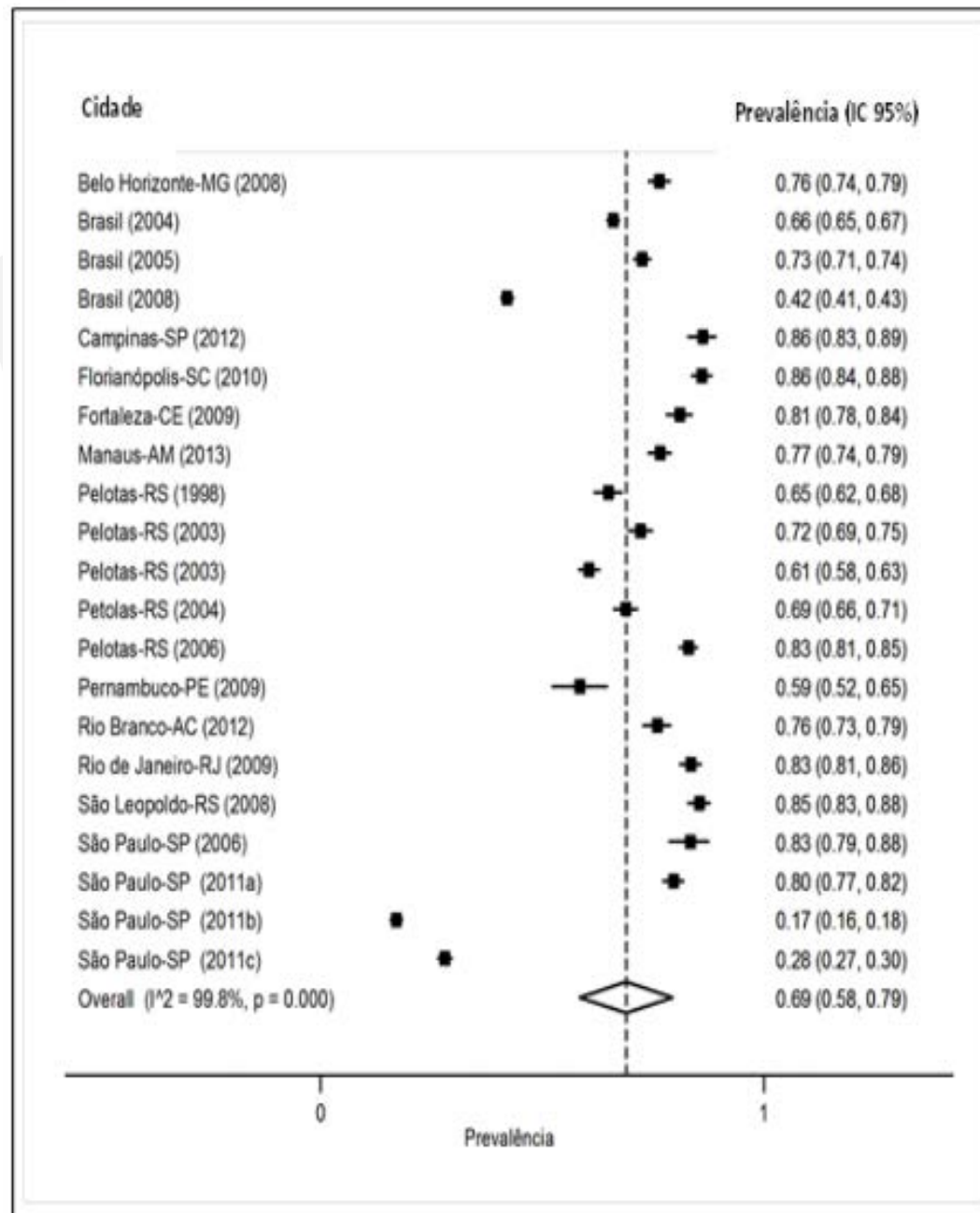
LARISSA MITIE FUKUSHI


**COBERTURA DO EXAME PAPANICOLAU: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA E METANÁLISE**

Brasília - DF

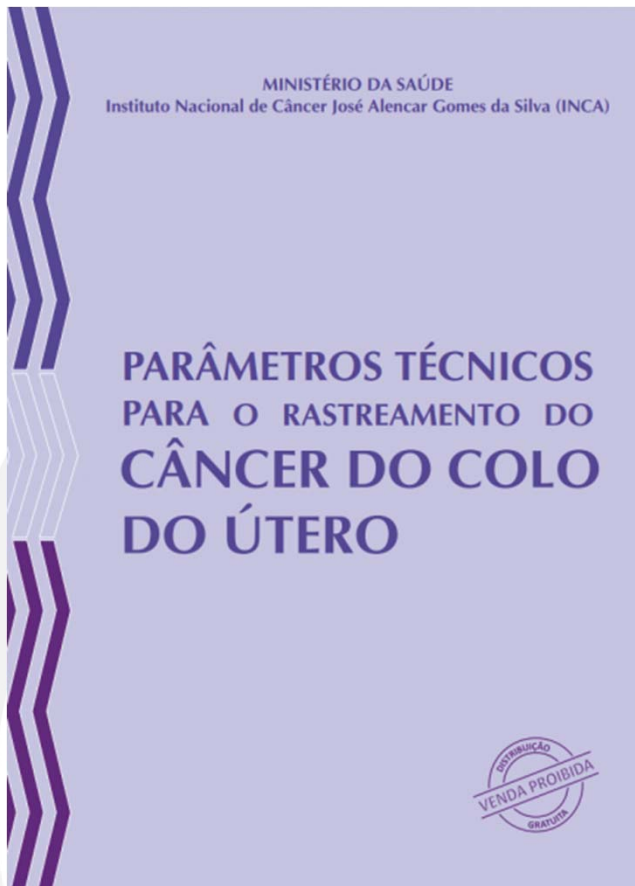
2015

69%





**MONITOREO DEL
TRATAMIENTO DE LAS
LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER
CERVICOUTERINO**



Este documento es el resultado de un estudio realizado con el propósito de proporcionar parámetros de programación para el rastreo, la investigación de diagnóstico y el tratamiento de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en Brasil.

El objetivo es proporcionar a los profesionales y gerentes de salud una estimación del número de procedimientos que se requerirán para organizar la detección del cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, se espera que contribuya a una mayor efectividad de las acciones y recursos utilizados en el SUS.

Procedimento	Código	Parâmetro de programação ¹	Número necessário de procedimentos ²	
			10 mil mulheres	5 mil mulheres
Exame citopatológico cervicovaginal/ microflora - rastreamento	0203010086	39,80%	3.980	1.990
Exame citopatológico cervicovaginal/ microflora	0203010019	4,30%	430	215
Colposcopia	0211040029	1,90%	190	95
Biópsia do colo uterino	0201010666	0,28%	28	14
Excisão tipo 1 do colo uterino	0409060089	0,24%	24	12
Excisão tipo 2 do colo uterino	0409060305	0,04%	4	2
Excisão tipo 3 do colo uterino	0409060038	0,24%	24	12
Exame anatomopatológico do colo uterino - biópsia	0203020081	0,28%	28	14
Exame anatomopatológico do colo uterino - peça cirúrgica	0203020022	0,51%	51	26
Transferência para centro especializado		0,04%	4	2

Tabla 1 - Necesidad de procedimientos según la base de población de diez o cinco mil mujeres entre 25 y 64 años



Ministério da Saúde
Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância
Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede

**FICHA TÉCNICA DE INDICADORES DAS
AÇÕES DE CONTROLE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO**

Rio de Janeiro
Dezembro / 2014

RESUMEN

1. INDICADORES DE PROCESO

- Cobertura y cumplimiento de las directrices técnicas nacionales.
- Calidad
- Diagnóstico y tratamiento

2 INDICADORES DE RESULTADO E IMPACTO

Cobertura de los exámenes citopatológicos cervicales en mujeres de la población objetivo 25 a 64 años de edad

Concepto: Porcentaje de mujeres, población objetivo de 25 a 64 años, que viven en lugar y año determinados, a quienes se les realizó un examen citopatológico del cuello uterino.

Relevancia del indicador: contribuye a la evaluación del alcance de la población objetivo para prevención del cáncer de cuello uterino a través de su detección.

Limitaciones: La cobertura de este indicador se refiere a la población que realiza el examen. patología en el SUS. La cobertura de la población, de hecho, solo puede medirse a través de encuestas que abarcan a toda la población femenina.

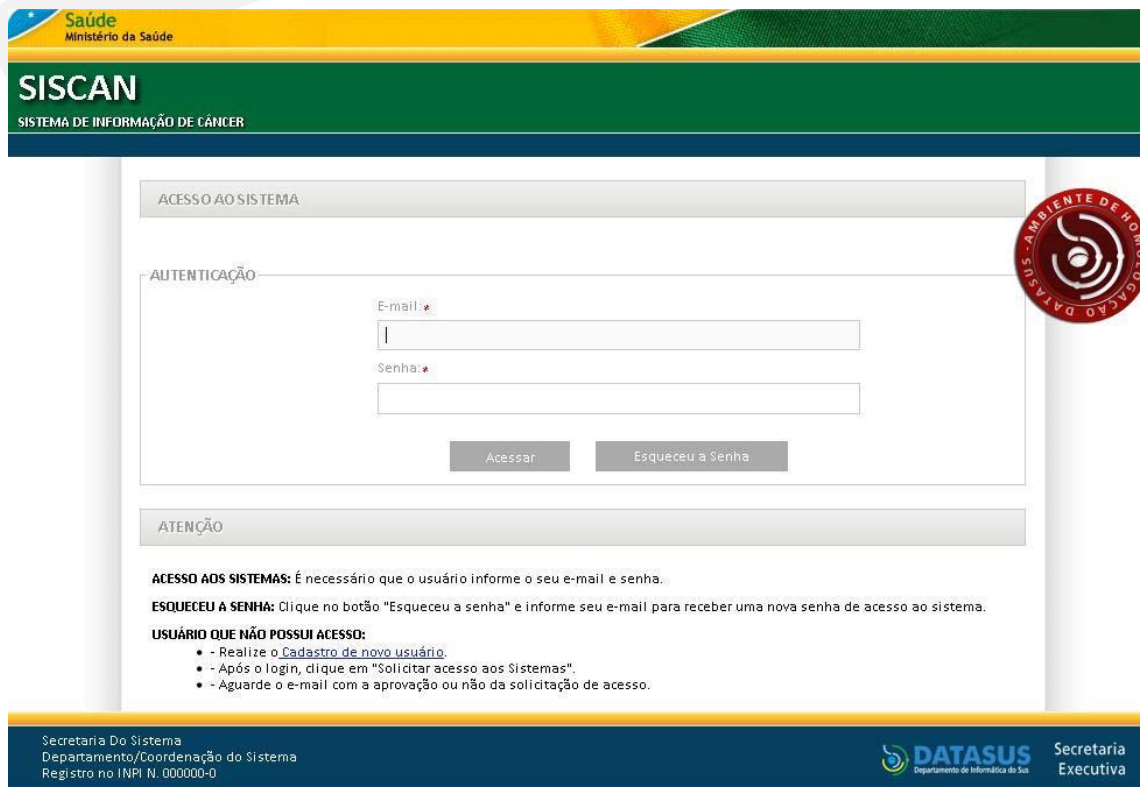
Método de cálculo:

Número de mujeres de 25 a 64 años con exámenes citopatológicos cervicales realizados en el últimos tres años, residiendo en un lugar y año en particular

Número de mujeres de 25 a 64 años que viven en el respectivo lugar y año

SISCAN

Sistema de Informação do Câncer



The screenshot displays the SISCAN login page. At the top, there is a header with the text 'Saúde Ministério da Saúde' and 'SISCAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE LÂNCER'. Below this is a section titled 'ACESSO AO SISTEMA' containing an 'AUTENTICAÇÃO' form. The form has two input fields: 'E-mail:' and 'Senha:'. Below the fields are two buttons: 'Acessar' and 'Esqueceu a Senha'. To the right of the form is a circular red seal with the text 'COMISSÃO AMBIENTE DE TRABALHO DATASUS'. Below the form is an 'ATENÇÃO' section with the following text:

ACESSO AOS SISTEMAS: É necessário que o usuário informe o seu e-mail e senha.

ESQUECEU A SENHA: Clique no botão "Esqueceu a senha" e informe seu e-mail para receber uma nova senha de acesso ao sistema.

USUÁRIO QUE NÃO POSSUI ACESSO:

- Realize o [Cadastro de novo usuário](#).
- Após o login, clique em "Solicitar acesso aos Sistemas".
- Aguarde o e-mail com a aprovação ou não da solicitação de acesso.

At the bottom of the page, there is a footer with contact information: 'Secretaria Do Sistema', 'Departamento/Coordenação do Sistema', 'Registro no INPI N. 000000-0', the 'DATASUS' logo, and 'Secretaria Executiva'.

Versão *WEB*



Cartão Nacional de Saúde Saúde em suas mãos

PDTI

Plano Diretor de Tecnologia da Informação do Ministério da Saúde, biênio 2017-2018, foi publicada no Diário Oficial da União.

[LEIA MAIS](#)

e-SUS Hospitalar

Software de gestão hospitalar completo, desenvolvido em tecnologia web que substitui o sistema HOSPUB.

[LEIA MAIS](#)

MGP

DATASUS coloca à disposição do Ministério da Saúde em junho a Metodologia de Gestão de Projetos.

[LEIA MAIS](#)

Especificação Padrão

ESPECIFICAÇÃO PADRÃO DE COMPUTADORES PARA O MINISTÉRIO DA SAÚDE

Veja aqui o detalhamento técnico das configurações de computadores homologados pelo DATASUS.

[LEIA MAIS](#)

**Informações de Saúde
(TABNET)**[Indicadores de Saúde e
Pactuações](#)[Assistência à Saúde](#)[▶ Epidemiológicas e
Morbidade](#)[Rede Assistencial](#)[Estatísticas Vitais](#)[Demográficas e
Socioeconômicas](#)[Inquéritos e Pesquisas](#)[Saúde Suplementar](#)[Estatísticas de acesso ao
TABNET](#)[Tutorial](#)[Módulo gráfico/mapa do
TABNET](#)[Informações Financeiras](#)[Serviços](#)**Início > Informações de Saúde (TABNET) > Epidemiológicas e Morbidade**

Opção selecionada:

Sistema de Informação do Câncer - SISCAN (colo do útero e mama)

- Cito do colo - Por local de residência
- Cito do colo - Por local de atendimento
- Cito do colo - Por pacientes
- Histo do colo - Por local de residência
- Histo do colo - Por local de atendimento
- Histo do colo - Por pacientes
- Mamografia - Por local de residência
- Mamografia - Por local de atendimento
- Mamografia - Por pacientes
- Cito de Mama - Por local de residência
- Cito de Mama - Por local de atendimento
- Cito de Mama - Por paciente

Abrangência Geográfica:

Selecione a opção ou clique no mapa ▾

[Escolher outro grupo](#)

➤ SISCAN - CITO DO COLO - POR PACIENTES - BRASIL - DATA DA ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO: 13/09/2019

Linha	Coluna	Medidas
UF de residencia	Não ativa	Pacientes
Munic.de residencia	UF de residencia	
Ano competencia	Ano competencia	
Faixa etária	Faixa etária	

➤ PERÍODOS DISPONÍVEIS

<div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> 2019 2018 2017 2016 2015 2014 </div>
--

➤ SELEÇÕES DISPONÍVEIS

- UF de residencia
- Munic.de residencia
- Faixa etária

- Entre 15 a 19 anos
- Entre 20 a 24 anos
- Entre 25 a 29 anos
- Entre 30 a 34 anos
- Entre 35 a 39 anos
- Entre 40 a 44 anos
- Entre 45 a 49 anos
- Entre 50 a 54 anos
- Entre 55 a 59 anos
- Entre 60 a 64 anos

- Escolaridade
- Citologia anterior
- Adequabilidade
- Laudo Citopatológico



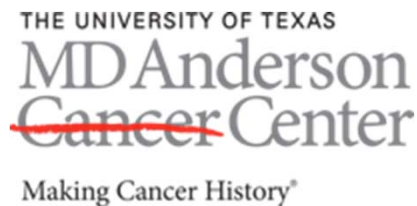
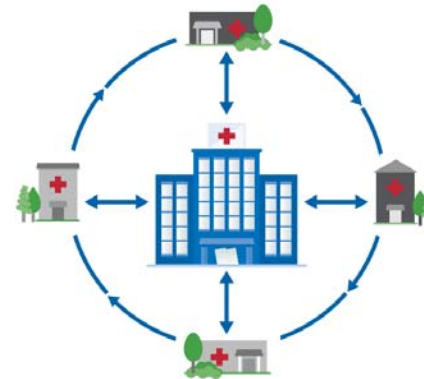
Gracias por la atención!

Itamar Bento Claro

División de Detección Precoz y de Apoyo a la Organización de Rede
Instituto Nacional de Câncer – INCA Brasil

<http://www.inca.gov.br>

iclaro@inca.gov.br



Proyecto ECHO®: Una herramienta para superar barreras en la detección temprana del cáncer cervical y el tratamiento de la enfermedad pre-invasiva

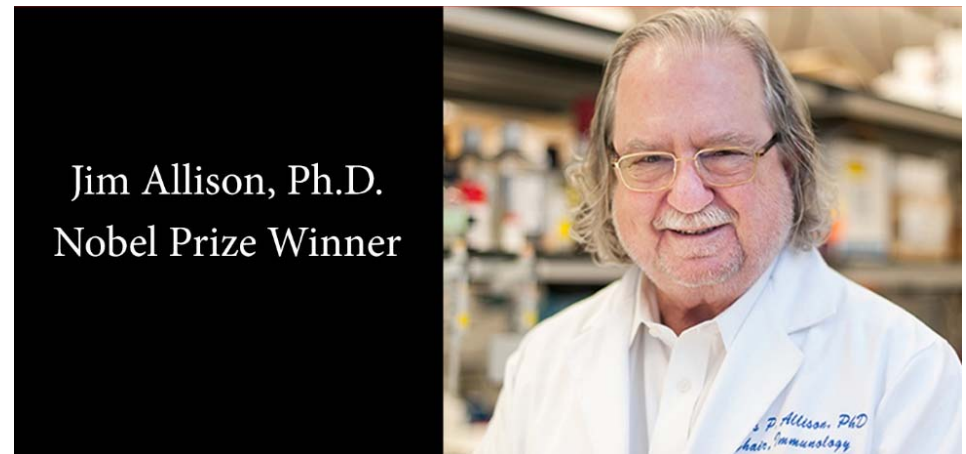
Melissa Lopez Varon, MS

Program Director, Gynecologic Oncology & Reproductive Medicine
Partner Liaison, Project ECHO Superhub
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
MSLopez1@mdanderson.org

With thanks to:
Sanjeev Arora, MD, MACP
Director of Project ECHO®
Department of Medicine
University of New Mexico
Ellen Baker, MD, MPH
Director, Project ECHO at
MD Anderson Cancer Center

Objetivos

- Introducir el concepto de Proyecto ECHO
- Dar un ejemplo de como Proyecto ECHO puede ser utilizado como herramienta para incrementar capacidad de diagnostico y tratamiento temprano del cáncer del cuello uterino
- Breve comentario sobre Proyecto ECHO en MD Anderson

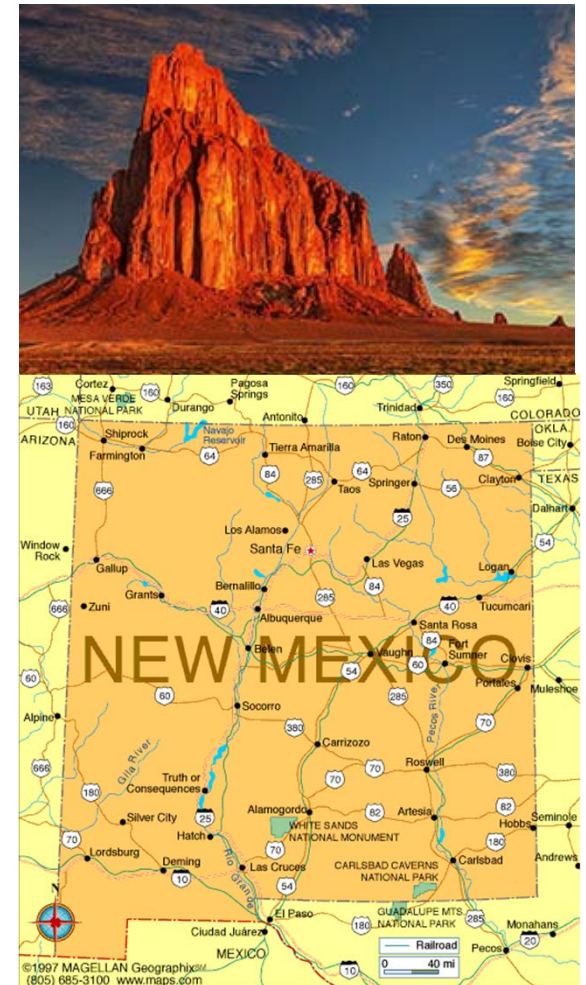


1. Introducir el concepto de Proyecto ECHO

La Inspiración detrás del movimiento ECHO: Falta de acceso a cuidados especializados en pacientes con Hepatitis C en Nuevo México

- 200,000 km cuadrados, 2.08 millones de personas
- Numero de casos estimados > 28,000
- De estos, en 2004 menos del 5% había sido tratado
 - 2,300 prisioneros VHC positivos (~40% del total ingresando al sistema), tratados? = 0
 - En el 2004 ningún Médico general estaba tratando la enfermedad en este Estado

*El Objetivo es el de desmonopolizar el conocimiento



Estudio Prospectivo de Proyecto ECHO

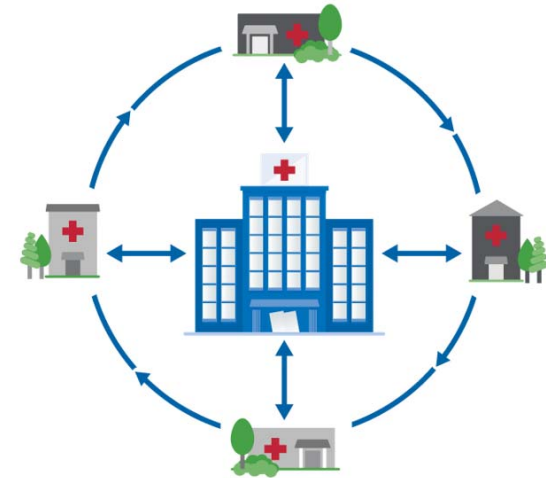
- El Dr. Arora en 2003 se unió con algunos médicos generales en 16 clínicas rurales y en 5 prisiones en el Estado
- Inició su programa de telementoría o telecolaboración
- Estudio prospectivo de 407 pacientes con VHC
- Comparó pacientes tratados en la Universidad vs. aquellos tratados en 21 clínicas Rurales o prisiones
- No hubo diferencias significativas entre los dos grupos
- Mejoró la satisfacción de los pacientes y también la confianza de los doctores

Table 2. Sustained Virologic Response According to Genotype and Site of Treatment.*

HCV Genotype	ECHO Sites <i>no. of patients with response/total no. (%)</i>	UNM HCV Clinic	Difference between ECHO Sites and UNM HCV Clinic <i>percentage points (95% CI)</i>	P Value
All genotypes	152/261 (58.2)	84/146 (57.5)	0.7 (-9.2 to 10.7)	0.89
Genotype 1	73/147 (49.7)	38/83 (45.8)	3.9 (-9.5 to 17.0)	0.57
Genotype 2 or 3	78/112 (69.6)	42/59 (71.2)	-1.5 (-15.2 to 13.3)	0.83

Modelo del Proyecto ECHO

- Teleconferencias regulares
- Personal de la comunidad presenta casos clínicos
- Reciben consejos y guías por parte de los grupos de especialistas
- Los participantes y especialistas trabajan juntos para brindar calidad de resultados a los pacientes



Modelo de Rueda : Cubos y Radios

Cubos: Universidades, instituciones gubernamentales, sociedades profesionales

Radios: Centros comunitarios, hospitales en áreas Rurales o aisladas, oficinas de salud pública, programas de entrenamiento

Arora, Sanjeev, et al. "Outcomes of treatment for hepatitis C virus infection by primary care providers." *New England Journal of Medicine* 364.23 (2011): 2199-2207.

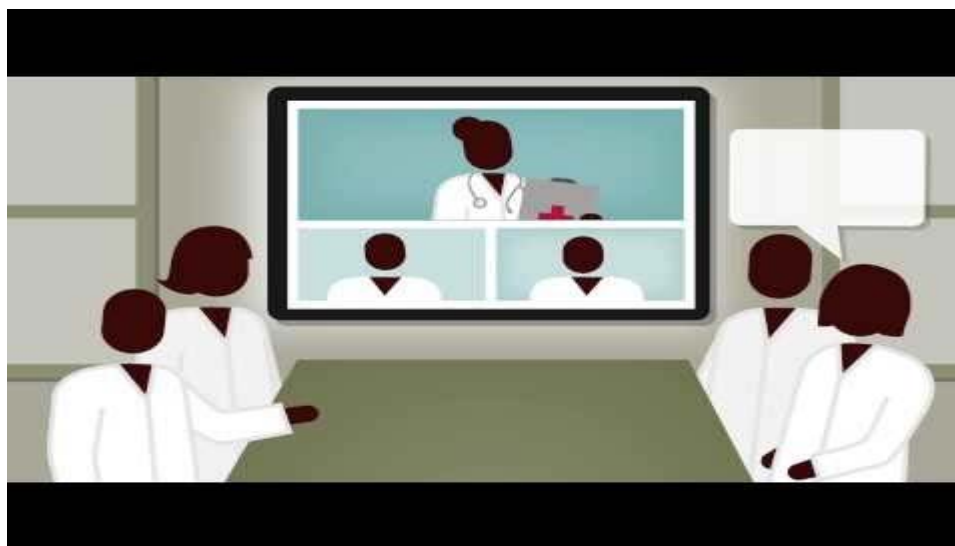
ECHO se ha expandido mundialmente a >70 diferentes áreas de enfoque



Centros de Proyecto ECHO Mundialmente



Proyecto ECHO es: Extension of Community Healthcare Outcomes Extensión de Resultados de Salud en la Comunidad



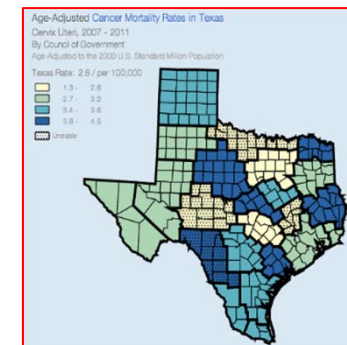
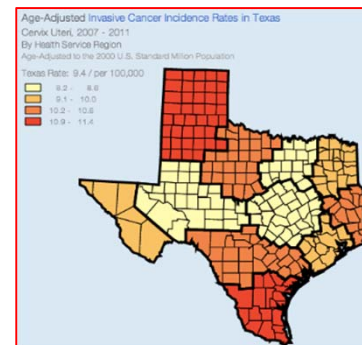
<https://www.youtube.com/watch?v=Zh78Pj9iyu0>

Optimizador del desempeño!

2. Proyecto ECHO como herramienta para incrementar capacidad de diagnóstico y tratamiento temprano del cáncer del cuello uterino

Programa de Reducción del Cáncer Cervical en el Rio Grande en Texas

- Población de ~1.3M (90% Hispanos)
- No hay un hospital publica en la región
- 40% menos doctores y enfermeras en comparación con el promedio en Texas
- Antes de que este programa fuera implementado, los tratamientos de LEEP eran realizados por una ginecóloga de Galveston, Texas (600km)
- <10% de las mujeres elegibles para tamizaje tenían acceso



Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates by County in Texas, 2012 - 2016. Cancer Incidence File, Jan 2019. Cancer-Rates.info. Accessed on Oct 15, 2019. Texas Cancer Registry. <<http://cancer-rates.info/tx/>>

Las tasas de incidencia de cáncer cervical son 30% mas altas que el resto de Texas

Programa de Reducción del Cáncer Cervical en el Rio Grande en Texas

El objetivo del programa es el de reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino en Texas, a través de soluciones y estrategias desarrolladas en la comunidad:

- Programa para mejorar la vacunación del VPH (basado en las escuelas)
- Mejorar el acceso al tamizaje apropiado
- Aumentar el acceso y navegación a tratamientos seguros y efectivos de enfermedad pre-invasiva
- **Aumentar la capacidad local para diagnosticar y ofrecer servicios de tratamiento (colposcopia y LEEP a través de educación y entrenamiento usando tecnología.**

Proyecto ECHO

Programa iniciado en el 2014

- **Objetivo:** Colaboraciones para aumentar la capacidad local y mejorar el acceso a consultas de especialistas en el manejo de la displasia cervical
- **Colaboradores:** Centros de salud y clínicas móviles
- **Sesiones ECHO:** 120 (Promedio de 22 participantes por sesión)
- **Total de casos clínicos discutidos:** 213
- Expansión a otras áreas en el Estado de Texas



3. Acerca del Proyecto ECHO en MD Anderson

El Proyecto ECHO en MD Anderson

- MD Anderson inicio la implementación como centro de Proyecto **ECHO hub** en 2014 bajo el liderazgo de Dr. Ernest Hawk and Dr. Kathleen Schmeler
- MD Anderson se inauguro como un centro de entrenamiento de Proyecto ECHO (Superhub) en el año 2018.
- Hasta hoy; MD Anderson ha entrenado >190 individuos de 38 organizaciones



16 Programs de Proyecto ECHO en MD Anderson; 8 Areas de Enfoque



Cervical cancer Prevention



Cancer survivorship



Early diagnosis



Pharmacy



Management of disease



Tobacco Cessation



Palliative care



Radiation Oncology

Movemos Conocimiento; NO pacientes

In 2018, MD Anderson's programs held **163** ECHO telementoring sessions to expand the knowledge and skills of

794 Healthcare providers

27 Countries



Consideraciones

- Cual es el enfoque deseado?
- Quienes son unos colaboradores idóneos?
- Como podemos crear un programa con impacto?
- Como podemos evaluar?
- Como comenzar?



Mil Gracias



Gracias!

Contact:

Melissa Lopez Varon
Program Director
Department of Gynecologic
Oncology
& Reproductive Medicine
MSLopez1@mdanderson.org



Diapositivas adicionales

Los Beneficios son Compartidos



Resultados iniciales del programa

- Mujeres que recibieron tamizaje línea de base = **12,460** / Seguimiento después de la implementación (3 años) = **19,560**
- Colposcopias en línea de base = **945** / Seguimiento después de la implementación (3 años) = **2,795**
- **544** LEEPs realizados:
 - **222** realizados por un doctor local (línea de base = 0)
 - **322** realizados por una doctora de Galveston

IGCS Global Curriculum

A two-year Gynecologic Oncology training and education program for regions of the world without formal training:

- Web-based curriculum that can be modified by sites
- Match institutions and individuals from programs in regions with formal Gynecologic Oncology training with partners in regions without (twinning)
- Goal: train 1 to 2 fellows per year
- In collaboration with local hospital, University and Ministry of Health

El Modelo de Proyecto ECHO es Diferente

~~*Telemedicina*~~
Comunicación directa
Doctor-Paciente



Telehealth/Mentoria
Mentoria de proveedor a
proveedor



La importancia de abordar el VPH entre las mujeres que viven con VIH en América Latina y el Caribe

Maeve Brito de Mello, B.Sc., Ph.D.
Asesora Regional, Prevención VIH/ITS

Hasta la Eliminación del Cáncer Cervicouterino en las Américas
Ciudad de México, 15 de octubre 2019



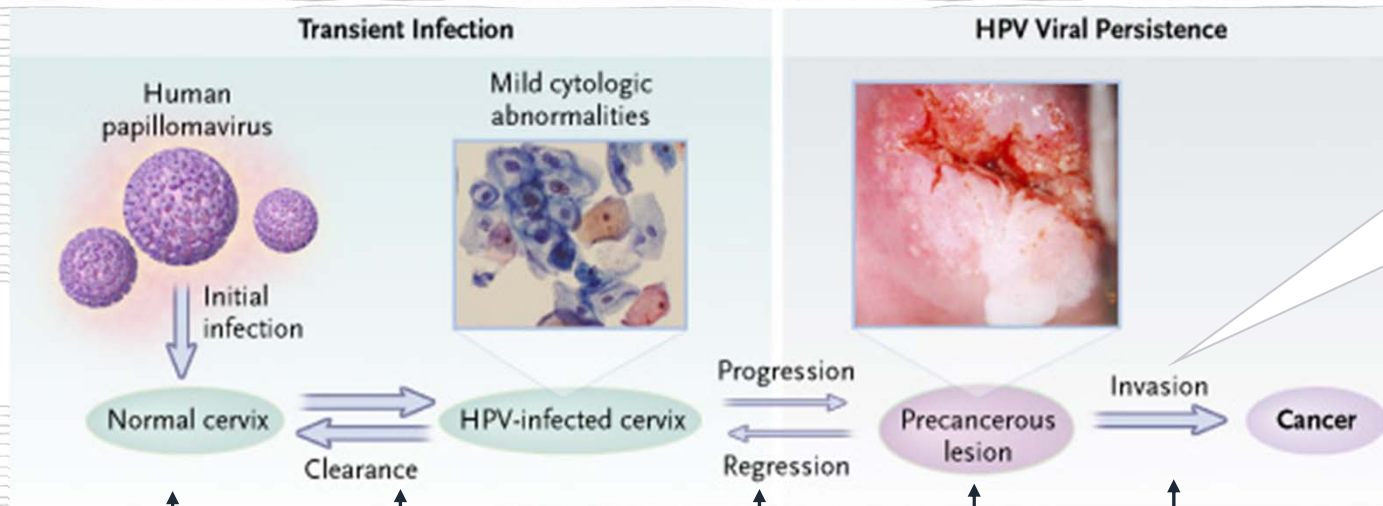
OPS

Contenido

- Sinergias entre el VPH-VIH
- Situación epidemiológica
- Recomendaciones de la OMS
- Oportunidades de integración y lecciones aprendidas con la respuesta al VIH
- Próximos pasos



Carcinogénesis del cervix mediada por el VPH en el contexto del VIH/SIDA



Cáncer cervical: síndrome definidora del SIDA, (CDC-1993)

Figure ref: Wright & Schiffman, NEJM 2003

VIH/SIDA [

- ↑ la adquisición del VPH
- ↓ el clearance
- ↑ persistencia
- ↑ progresión
- ↓ regresión
- ↑ recurrencia después del tratamiento
- ↑ invasión

- Mecanismos postulados para la alta carga de VPH en mujeres que viven con VIH:**
- Perda de control del sistema inmunológico
 - Reactivación viral latente con inmunosupresión/modulación/reconstitución
 - Interacción viral-viral entre VIH-HPV
 - Comportamientos de riesgo correlacionados (↓ uso del condón, ↑ número de parejas sexuales)

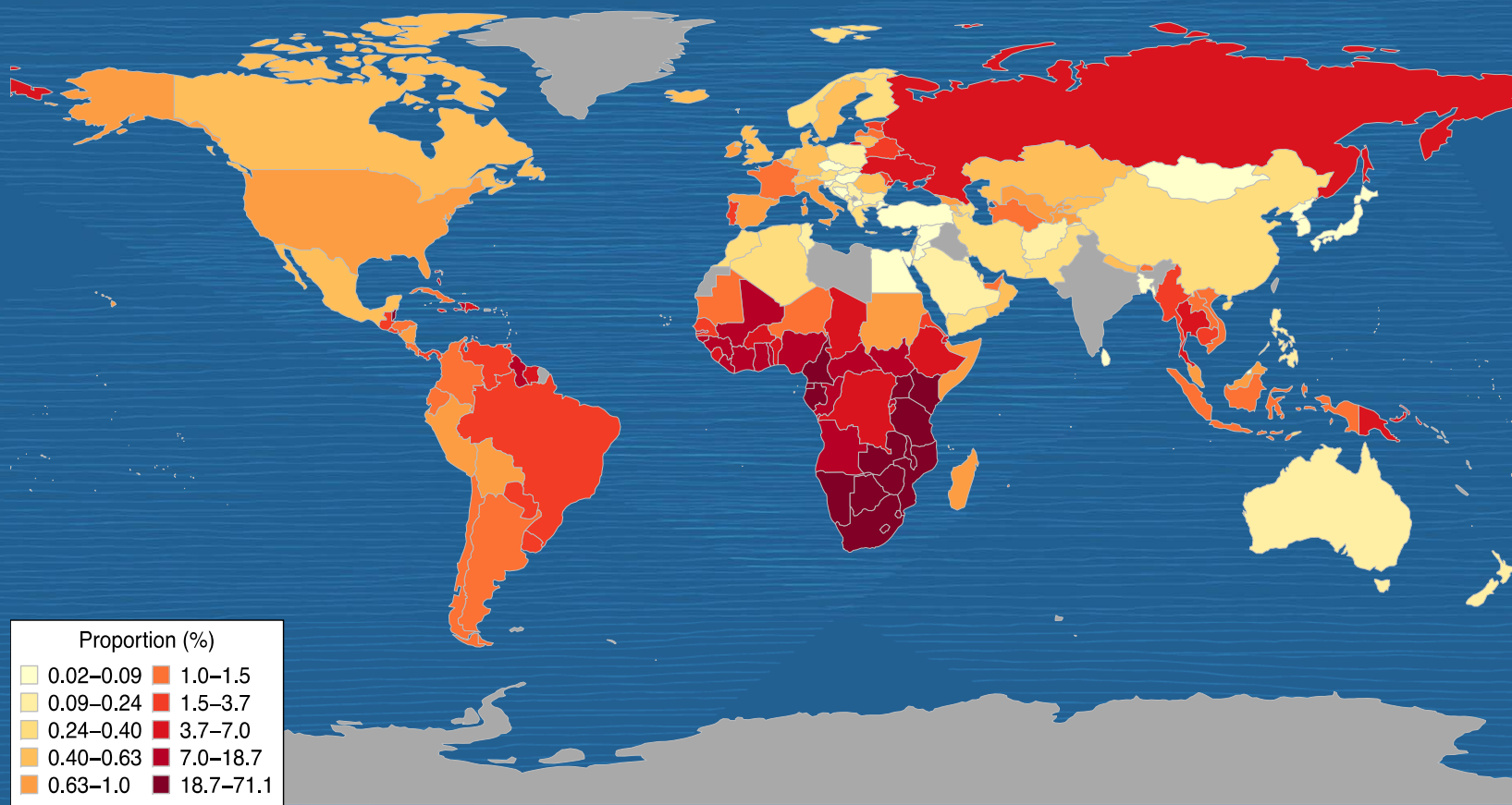
Translated from the presentation by Vikrant Sahasrabudhe: "Optimizing Prevention and Control of Cervical Cancer in Women Living with HIV", 2019

Doble carga de enfermedad: *cáncer cervicouterino y VIH*

- **Prevalencia de 3 a 5 veces mayor** de cáncer cervicouterino frente a mujeres sin VIH
 - **30-80%** de mujeres VIH+ tienen genotipos de VPH cancerígenos prevalentes
 - **10-40%** de mujeres VIH+ tienen lesiones precancerosas cervicales prevalentes
 - **1,3-3,7%** de mujeres VIH+ son detectadas con cáncer cervicouterino en el momento de la tamizaje
- Edad más temprana en el momento del diagnóstico de cáncer, curso clínico más agresivo, menor capacidad de respuesta a la quimiorradiación



Proporción estimada de mujeres con VIH entre los casos incidentes de cáncer cervicouterino




Nota: datos preliminares de la OMS, 2019

Resumen de la epidemia mundial del VIH (2018)

37.9 millones
Personas VIH+
[32.7 million – 44.0 million]

2018


1.7 millones
Nuevas personas infectadas
[1.4 million – 2.3 million]


0.8 millones
Muertes relacionadas al VIH
[0.6 million – 1.1 million]

Source: UNAIDS/WHO estimates

Epidemia del VIH nas Américas, 2018

Región
de las **Américas**
3,5 millones
Personas viviendo con VIH



- 1%

Nuevos diagnósticos
anuales en relación
con 2010



- 23%

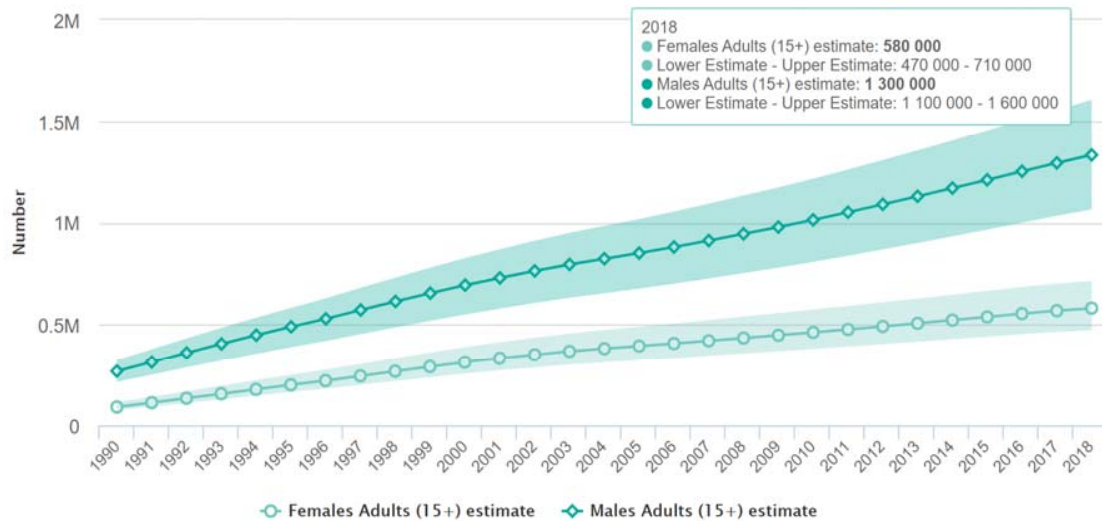
Muertes anuales
en relación con
2010



Fuente: Estimativas ONUSIDA/OMS

Datos epidemiológicos del VIH en América Latina, 2018

Adults (15+) living with HIV - by sex



Source: UNAIDS Estimates 2019

Est. 0,4% prevalencia del VIH en adultos (15+)

Est. 740.000 mujeres VIH+ (15+)

Est. 28.000 nuevas mujeres adquiriendo VIH (15+)

Est. 62% de mujeres VIH+ (15+) recibieron terapia antiretroviral

VPH en mujeres viviendo con VIH en América Latina

- **Alta prevalencia de infección por VPH en mujeres VIH+ (mediana: 68%)**
- Mayor prevalencia de tipos oncogénicos, especialmente **HPV-16**
- > Riesgo 3x mayor de lesiones precancerosas

Factores asociados con la infección por VPH en mujeres VIH+

- **Menores de 35 años**
- Bajo nivel de escolaridad
- Consumo de alcohol (consumo ligero o excesivo)
- > 3 parejas sexuales

Factores asociados con citología anormal/CIN

- **El no uso de TAR**
- Iniciación sexual temprana (<19)
- Bajo recuento de células CD4 (ej. <200 cel/mm³)
- Alta carga viral del VIH

Referencia	País	Año	n	Prevalencia VPH (MVVIH)	Notas
Queiroz	Brasil	1999-2000	20	100%	
Levi	Brasil		208	98.0%	
Jalil	Brasil	2007	44	79.5%	embarazadas
Correa	Brasil	2003-2008	288	78.8%	
Entiauspe	Brasil	2006-2007	38	76.4%	
Munoz	Colombia		245	70.6%	
Nicol	Brasil	2001-2008	532	69.4%	solo 16, 18, 6, 11
Camargo	Colombia	2007-2012	216	69.0%	
Araújo	Brasil	1997-2009	348	68.0%	
Firnhaber	Brasil		160	65.6%	solo 16, 18, 6, 12
Brandão	Brasil	2006-2007	51	62.7%	embarazadas
Melgaço	Brasil		140	60.0%	
Brandão	Brasil	2006-2008	51	52.9%	
Luz	Brasil		703	48.9%	
Grinsztejn	Brasil	1996-2006	634	48.0%	
Silva Martins	Brasil	2007-2011	450	47.5%	
Rocha Brisschiliari	Brasil	2011	178	46.6%	
Cerqueira	Brasil		122	42.7%	

Fuente: Revisión de la literatura de la OPS 2015 (por G. Ravasi), no publicado

Tamizaje del cáncer cervicouterino entre mujeres que viven con VIH de 30 a 49 años de edad, último año disponible (Frotis, VIA o VPH)

34 países de las Américas informan a la plataforma de Monitoreo Global del SIDA (GAM) y solo 3 de América Latina reportaran ese indicador



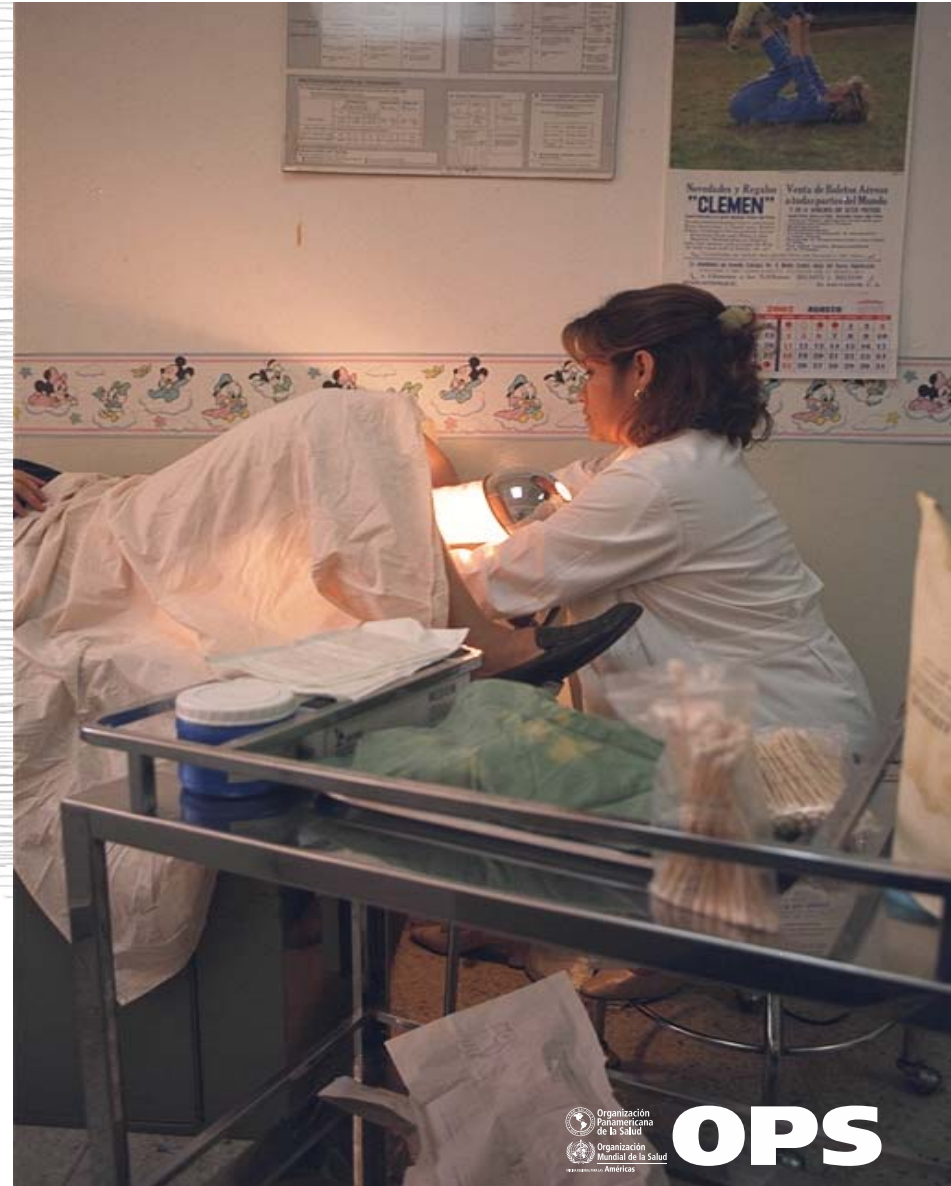
País	Año	% tamizadas (programtico)	Numera- dor	Denomina- dor	Est. % tamizada	No. est. MVVIH (15+), mismo año	Fuente (MS)
Argentina	2015	43,6%	78	179	0,4%	42.000	Cohorte de 2014 de MVVIH; Frotis
Honduras	2018	13,5%	225	1.671	19,0%	8.900	10/52 Servicios de Atención Integral; Frotis
Guatemala	2018	11,1%	1.265	11.394	60,0%	19.000	9/19 Unidades de Atención Integral

Fuentes: ONUSIDA, GAM (<https://aidsinfo.unaids.org/>)

Recomendaciones de la OMS sobre tamizaje para mujeres con VIH

- ✓ Se puede usar **cualquiera de las tres pruebas** de tamizaje (VIA, prueba de VPH o citología)
- ✓ Comenzar el tamizaje **en toda mujer y niña que haya iniciado actividad sexual** tan pronto como haya resultado positivas por VIH, **independientemente de su edad**
- ✓ Las mujeres VIH+ cuyo tamizaje es **negativo** (sin evidencia de precáncer) deberían volver a examinarse **dentro un periodo máximo de tres años**
- ✓ Las mujeres VIH+ que **han recibido tratamiento para lesiones precancerosas** deberían recibir un **seguimiento posterior al tratamiento en 12 meses**

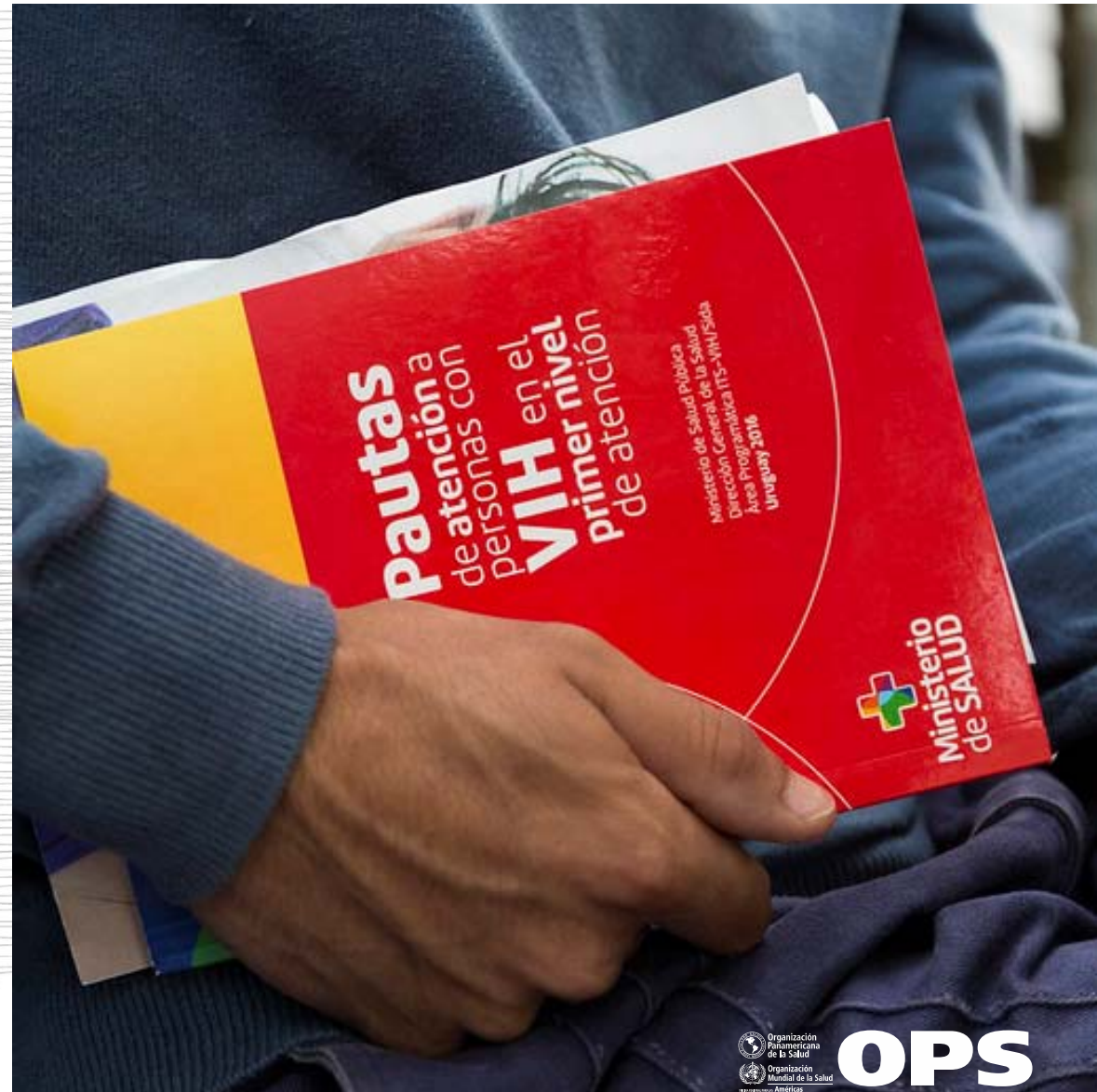
http://www.who.int/reproductivehealth/publications/gender_rights/srhr-women-hiv/en/



Guía de la OMS sobre tamizaje para mujeres que viven con el VIH

Se puede usar **cualquiera de** los tratamientos con crioterapia y procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP)

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/gender_rights/srh-r-women-hiv/en/



Compromisos globales y regionales para eliminar el Cáncer Cervicouterino, el SIDA y las otras ITS como un problema de salud pública para 2030

DRAFT:
GLOBAL STRATEGY TOWARDS THE ELIMINATION OF
CERVICAL CANCER AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM

AUGUST 30, VERSION 10.



© World Health Organization 2019. All rights reserved.

This is a draft intended for review by Member States and all interested parties for the purpose of consultation on the draft text. The content of this document is not final, and the text may be subject to revisions before publication. The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced, transmitted, distributed, translated or adapted, in part or in whole, in any form or by any means without the permission of the World Health Organization.



Una llamada para un mayor compromiso político

- Aumentar los recursos, los socios, y las inversiones necesarias para reducir la incidencia
- Liderado por la OMS, con la colaboración de otras agencias de las NNUU



PLAN DE ACCIÓN SOBRE
LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL
DEL CÁNCER CERVICOUTERINO 2018-2030



Objetivos de la Respuesta Rápida

Para 2020

90-90-90

Tratamiento

500 000

Nuevas infecciones

CERO

Discriminación

Para 2030

95-95-95

Tratamiento

200 000

Nuevas infecciones

CERO

Discriminación



ESTRATEGIA MUNDIAL DEL SECTOR
DE LA SALUD CONTRA LAS
INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL 2016-2021

HACIA EL FIN DE LAS ITS



ESTRATEGIA MUNDIAL DEL SECTOR
DE LA SALUD CONTRA EL
VIH
2016-2021

HACIA EL FIN DEL SIDA



Plan de acción
para la prevención
y el control de la
infección por el VIH
y las infecciones de
transmisión sexual
2016-2021

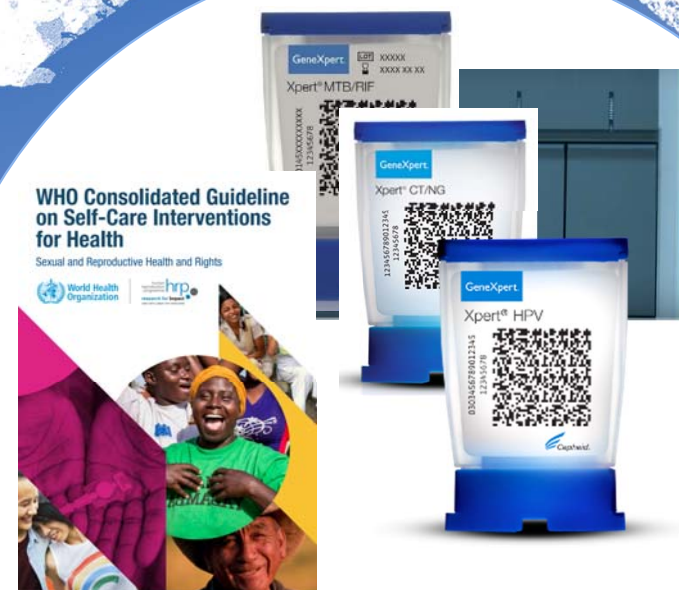


OPS

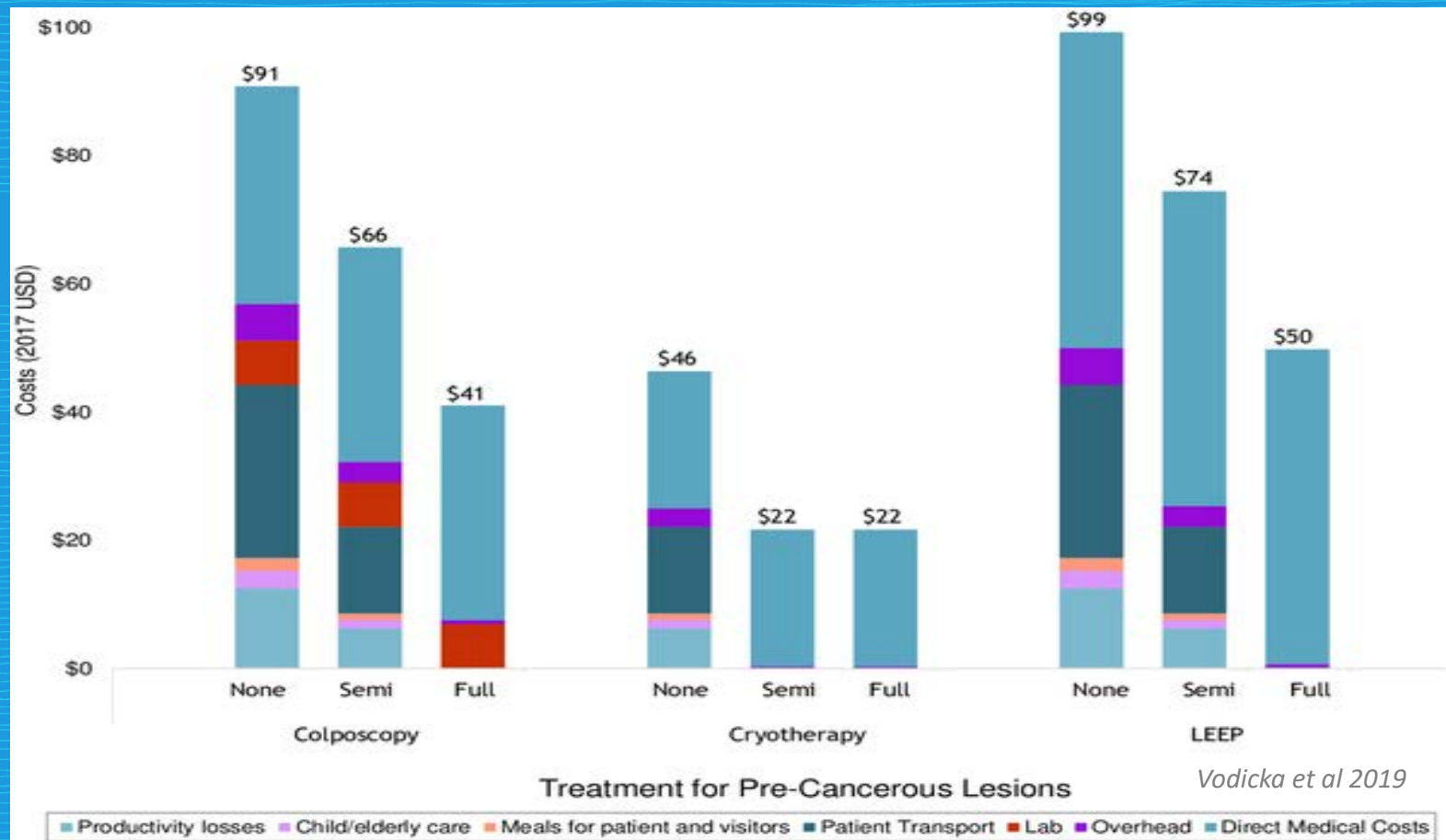
Oportunidades de integración

- Servicios establecidos de prevención y atención del VIH:
 - estrategias efectivas para vincular a la atención
 - acceso a poblaciones altamente vulnerables: trabajadoras sexuales, hombres transgénero, mujeres que usan drogas, etc.
- SSR, ITS y servicios para adolescentes
- Iniciativa EMTCT *Plus*: uso de la plataforma de salud maternoinfantil para la tamizaje
- Autocolecta para optimización del acceso
- Plataformas multiplex de laboratorio
- Referencia de muestras

Salud Universal
Para todos y todas,
en todas partes.



Comparación de los costos de tratamiento integrados *versus* no integrados cpm VIH para lesiones precancerosas por componente de atención (Kenia)



Estimativa preliminar de la necesidad de tamizaje del VPH por región por estado serológico para el VIH

Resumen									
Regiones	VIH+		VIH+		VIH-		VIH-		Necesidad total de tamizaje
	1a. tamizaje	%	seguimiento	%	1a. tamizaje	%	seguimiento	%	
África	7,685,213	3.7%	15,445,504	7.4%	141,950,424	68.4%	42,588,294	20.5%	207,669,435
Américas	327,648	0.2%	936,323	0.5%	136,564,901	74.5%	45,407,035	24.8%	183,235,907
Mediterráneo oriental	164,733	0.1%	282,202	0.2%	115,306,643	88.5%	14,529,719	11.2%	130,283,297
Europa	466,763	0.3%	1,138,406	0.7%	122,330,852	80.5%	28,099,012	18.5%	152,035,033
Sudeste Asiático	814,672	0.2%	1,432,193	0.4%	341,162,703	88.5%	41,886,018	10.9%	385,295,586
Pacífico occidental	384,546	0.1%	700,693	0.2%	333,863,299	84.1%	62,216,632	15.7%	397,165,170
Necesidad total de tamizaje	9,843,575	0.7%	19,935,321	1.4%	1,191,178,823	81.8%	234,726,710	16.1%	1,455,684,429

Lecciones aprendidas con la respuesta al VIH

- **Adaptabilidad** a un entorno que cambia rápidamente
- Los esfuerzos efectivos de prevención requieren un enfoque combinado de **intervenciones biomédicas, conductuales y estructurales**
 - Diagnóstico precoz y tratamiento inmediato (*Testar & Tratar*)
 - Modelos diferenciados de atención
 - Tamizaje y tratamiento comunitario y dirigido por pares
 - Búsqueda y vinculación activa a la atención
 - Diagnóstico de punto de atención con algoritmos simplificados
 - Uso de tecnologías de comunicación (ej. SMS)
 - **Monitoreo del continuum de atención** (*casada*)
 - Competencia en los mercados de medicamentos genéricos
 - **Participación significativa de la sociedad civil desde el principio**
 - **Fuerte movilización comunitaria**





Próximos pasos en la Región

- Apoyar la **implementación y el monitoreo** de las estrategias mundiales y de los planes de acción regional
- Completar el **mapeo** regional de políticas, cobertura y actualizar la situación epidemiológica VPH/VIH
- Apoyar el trabajo **interprogramático** y la **integración** de servicios a nivel de país
- Apoyar a los países para abordar las brechas de datos y el **fortalecimiento de los sistemas de información**
- Continuar trabajando **conjuntamente** con las organizaciones de la sociedad civil



Agradecimientos

- Bernardo Nuche
- Giovanni Ravasi
- Leandro Sereno
- Massimo Ghidinelli
- Nathalie Broutet
- Shona Dhalal
- Silvana Luciani
- Vikrant Sahasrabuddh
- ICW Latina

Eliminación del Cáncer Cervicouterino en las Américas

Silvana Luchesi
Jefe de la Unidad de Enfermedades no Transmisibles
OPS-OMS WDC



OPS

ELIMINACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

incidencia < 4/100,000 women

VACUNA CONTRA EL VPH	TAMIZAJE	TRATAMIENTO
90% las niñas vacunadas contra el VPH a los 15 años de edad	70% las mujeres entre 35 y 45 años con una prueba de VPH	90% mujeres con prueba positiva tratadas para lesiones precancerosas, y los cánceres invasivos tratados

Plan de Eliminación

1. Revise la situación actual del país – línea de base.
2. Planifique los objetivos, estrategias y acciones para cumplir las metas 90-70-90.
3. Considere el monitoreo e evaluación con la utilización/desarrollo del sistema de información
 - cobertura vacunal, cobertura del tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas, y el diagnóstico y tratamiento de cáncer invasor
 - idealmente el sistema de información debe ser nominal, unificado y contemplar todos esos componentes
 - meta: 100% de los países utilizan los sistemas de información y produce un informe de progreso en el 2026

PLANES NACIONALES

VACUNA CONTRA EL VPH	TAMIZAJE	TRATAMIENTO
Aumentar la cobertura de la vacuna contra el VPH	Aumentar la cobertura del tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas	Aumentar la cobertura del diagnóstico y tratamiento de cáncer y cuidados paliativos
Objetivo: 90% de cobertura para las cohortes seleccionadas en el 2026	Objetivo: 100% de la población blanco tiene acceso al tamizaje con prueba de VPH en el 2026	Objetivo: 100% de la población blanco tiene acceso a servicios de tratamiento y cp en el 2026
Estrategias: implementar la vacunación en escuelas y búsqueda de los no vacunados/esquemas incompletos; acciones de comunicación social continuas, etc.	Estrategias: adopción de la prueba de VPH y tratamiento con crioterapia/ablación termal en el nivel primario, expansión progresivo, reducir el tiempo de entrega de resultados (ej 5 días) y del tratamiento (ej <30 días), campañas de tamizaje, etc.	Estrategias: sistema de referencia, protocolos establecidos, tiempo reducido de iniciar tratamiento (ej 1 mes), personal capacitadas, etc.



GRACIAS!
OBRIGADA!
THANK YOU!



Global analysis of HPV vaccination coverage

Paul Bloem, WHO IVB-EPI

Laia Bruni, ICO, Barcelona

HPV vaccine coverage indicators in the Global Health context



WHO Global STI Strategy

- 70% of countries to introduce HPV vaccination in the national vaccine schedule by 2020
- Reach 90% national coverage and 80% in every district or administrative unit with HPV vaccination by 2030 (GVAP)

NCD Global Monitoring Framework resolution WHA66 10.22 (2030)

- Availability of HPV vaccines as part of a national immunization schedule

Sustainable Development Goals (2030)

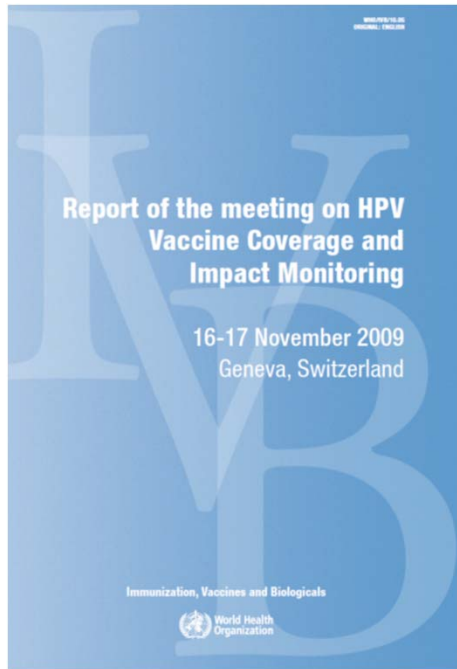
- Population protected by all vaccines in schedule (Composite indicator: coverages of DTP3, MCV2, PCVc and HPVc)

Global Cervical Cancer Elimination Strategy (draft)

- Target: 90% of girls fully vaccination with HPV vaccine by 15 years of age

90%
of girls fully
vaccinated with HPV
vaccine by 15 years
of age

History of HPV coverage monitoring



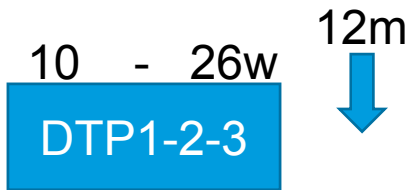
2009

The primary objectives for this November meeting were to:

- 1) agree on the architecture of guidance on monitoring HPV biologic endpoints (i.e., endpoints that measure HPV or subsequent changes caused by HPV)
- 2) outline an approach to HPV vaccine coverage monitoring.
- 3) identify any special studies which might be needed to provide more complete country guidance on monitoring.
- 4) identify partners and resources for HPV surveillance and monitoring.

“A useful summary indicator to compare vaccine coverage trends over time and across geographical regions will be the proportion of girls vaccinated with 3 doses of HPV vaccine by age 15 years.”

Why is measuring HPV coverage different from other vaccines?



Minimal variations in timing/schedule
Single cohort - birth cohort

JRF - from 2019



Admin

Vaccine/Supplement		A.	B.	C.	D.	
Please complete separately for each vaccine, even if they are given in combination (e.g., if Pentavalent vaccine DTP-HepB-Hib is used, fill in the data for DTP3, HepB3 and Hib3 separately)		Description of the denominator used in coverage calculation	Number in target group (denominator)	Number of doses administered through routine services (numerator)	Percent coverage (=C/B*100)	
		(instructions)	(instructions)			
4330	HPV Female (final dose)	(instructions)	<Please enter target population>	428025	237739	56
4340	HPV Male (final dose)		<Please enter target population>			
4350	Typhoid		<Please enter target population>			

Official estimate

Vaccine/Supplement		Official coverage estimates (percent coverage)	
5320	HPV Female, final dose	(instructions)	56
5330	HPV Male, final dose		

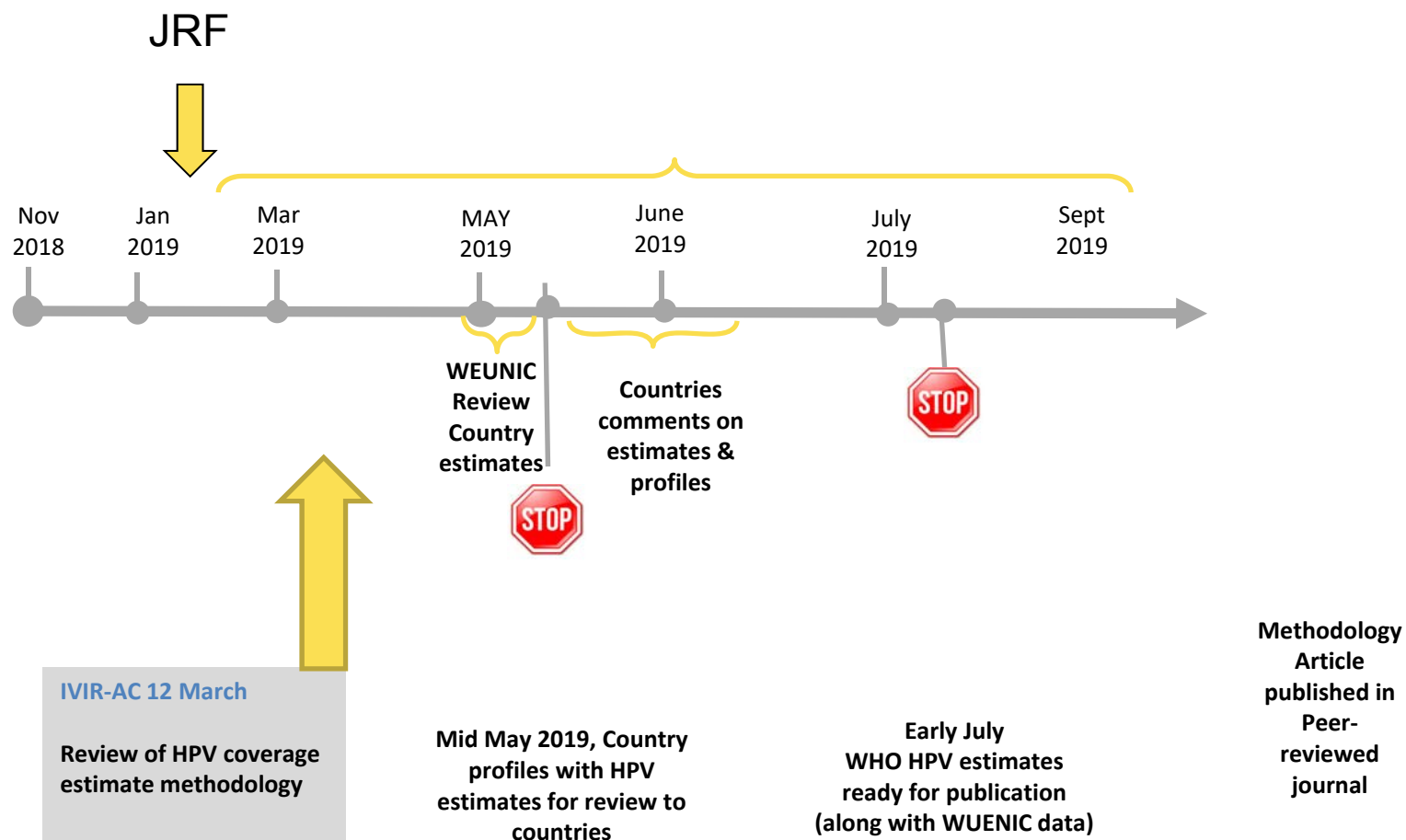
Estimates why only now, and why not part of WUENIC?



- **Why not earlier?** Needed to wait for accumulation of data to be able to calculate coverage by 15; few countries in earlier years
- **Why “outside” WUENIC?** Data sources more restricted
 - Only administrative numerator collected (until 2018)
 - Use UN Denominators for estimates 2010-2018 (comparability)
 - 2019 update UN data will be used to recalculate historical data in 2020 (https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/UN_population_estimates_9-14_year-old_cohort/en/)
 - Few countries have HPV vaccine coverage survey data
 - HPV not yet part of multi indicator surveys (MICS, DHS)
- **Delay:** Concern about coverage estimate reflecting program performance up to 5 years earlier
 - Second indicator developed to measure last years performance

WHO Estimates of HPV vaccine coverage

Timeline synchronised with WUENIC



WHO estimates of HPV vaccine coverage

two indicators

1) “HPV vaccination protection by 15 years”

✓ Coverage in 15 years old cohort, *vaccinated any time between 9-14 years of age*

- Numerator: Doses of HPV1 & HPVc in girls 15 yr in calendar year
- Denominator: 15 year old cohort of girls

2) “HPV vaccination programme coverage”

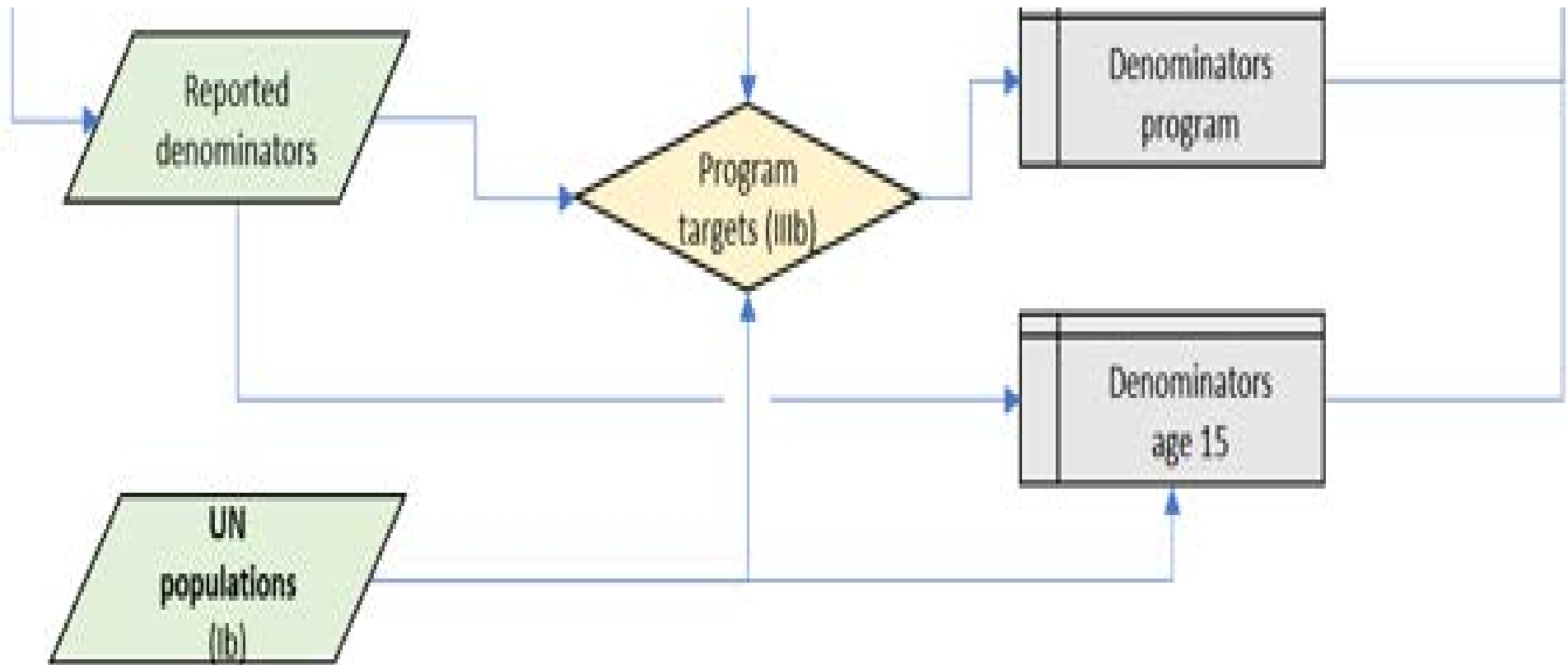
✓ Vaccination coverage according to national schedule *in calendar year*

- Numerator: Doses of HPV1 & HPVc in girls in calendar year
- Denominator: girls in eligible age group

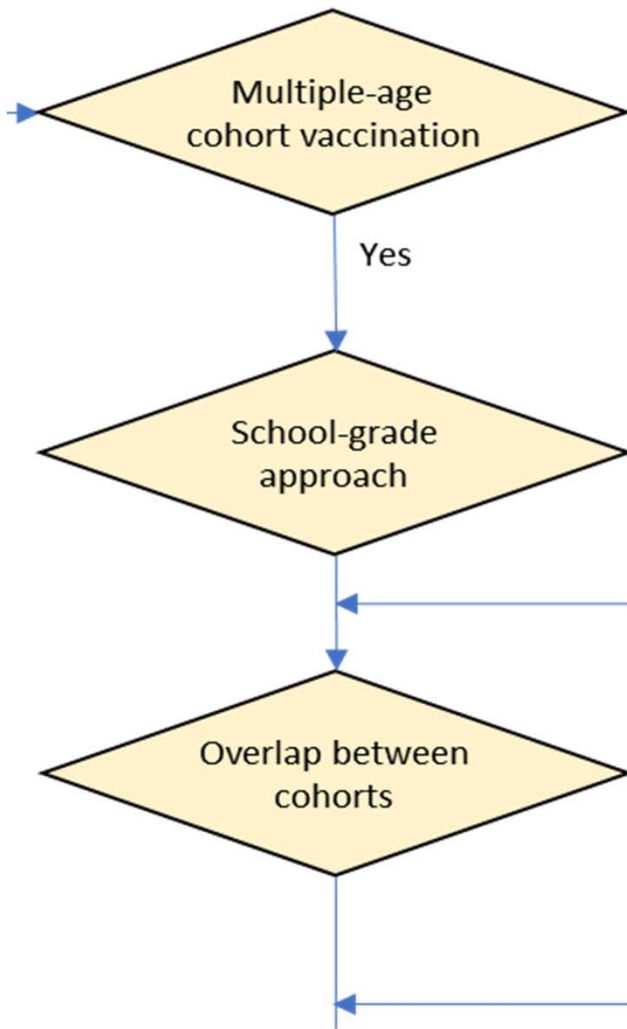


Review of Methodology IVIR-AC

FLOW CHART OF HPV VACCINE COVERAGE ESTIMATION OPERATIONAL PROCEDURES AND SOURCES



DEALING WITH MACS



Denominator	AGE	HPV1 2017	Cov%	HPV1 2018	Cov%
1500	9	1000		500	
1500	10	1000		500	
1500	11	1000		500	
1500	12	1000		500	
6000	9 to 12 yr	4000	67%	2000	40%



CALCULATIONS – BOTSWANA EXAMPLE (JRF 2010-2017)

ONE DOSE						
JRF		Year				
		2014	2015	2016	2017	2018
Age	9	241	3,627	3,291	4,424	0
	10	1,057	12,372	8,851	8,740	0
	11	1,764	16,645	5,694	4,683	0
	12	1,819	15,397	1,470	1,230	0
	13	1,120	8,466	392	265	0
	14	489	2,624	106	2,351	0
	15	224	1,199	3,005	309	0

		↓	↓	↓	↓	↓
15HPV1 -F	Birth cohort turning 15	1999	2000	2001	2002	2003
	Aged 15 vaccinated at 9-14	0	489	3,744	10,391	19,904
	Population age 15	21,355	21,309	21,276	21,269	21,346
	Coverage by age 15 (15HPV1)		2%	18%	49%	93%

PrHPV1 -F	Total vaccinated	6,490	59,131	19,804	21,693
	Population		64,733	22,427	22,779
	Program uptake (HPV1)	- DEMO	91%	88%	95%

Mac
5-6-7 grades 5 grade 5 grade

WHO JRF-HPV VACCINATION COVERAGE DATA (2010-2017)



Among NIPs with coverage data:	TOTAL	AFRO	AMRO	EURO	SEARO	WPRO
Problems/issues with the data reported (one or more)	63 (93%)	6 (86%)	18 (90%)	22 (96%)	2 (50%)	13 (100%)
2nd/3rd doses higher than 1st doses (direct calculation)	26 (38%)	4 (57%)	7 (35%)	9 (39%)	1 (25%)	5 (38%)
Difficulties to assign 2nd doses (age/years of 1st and 2nd doses diff.)	24 (35%)	3 (43%)	8 (40%)	7 (30%)	1 (25%)	5 (38%)
Data incomplete (missing years or and ages)	22 (32%)		3 (15%)	10 (43%)		9 (69%)
Data inconsistencies (in the absolute numbers)	15 (22%)	1 (14%)	7 (35%)	3 (13%)		4 (31%)
Data inconsistencies on ages /years	22 (32%)		3 (15%)	10 (43%)		9 (69%)
Age as missing	21 (31%)		9 (45%)	6 (26%)	1 (25%)	5 (38%)
Reporting % (not number of doses)	5 (7%)		(0%)	4 (17%)		
Reporting together both sexes	6 (9%)		4 (20%)	1 (4%)		1 (8%)
Coverages >100% (direct calculation)	16 (24%)	2 (29%)	7 (35%)	6 (26%)		1 (8%)

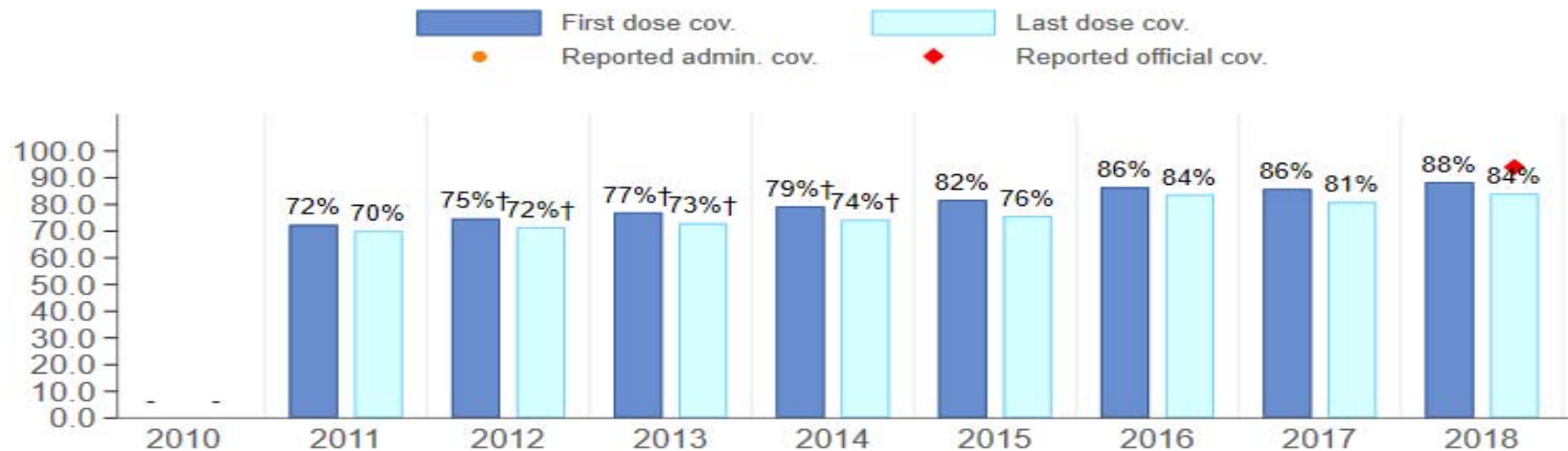
HPV Coverage Country profile: *Rwanda*

Year the HPV vaccination program started	Sex	Year	Age	Schedule	Approach	Delivery	Comment	
			Primary target					
2011	Females	2011	Females	12	2 DOSES	SINGLE SCHOOL-GRADE VACCINATION	SCH GRADE 6	
			Males					
	Males	Catch-up						
		Females						
		Males						

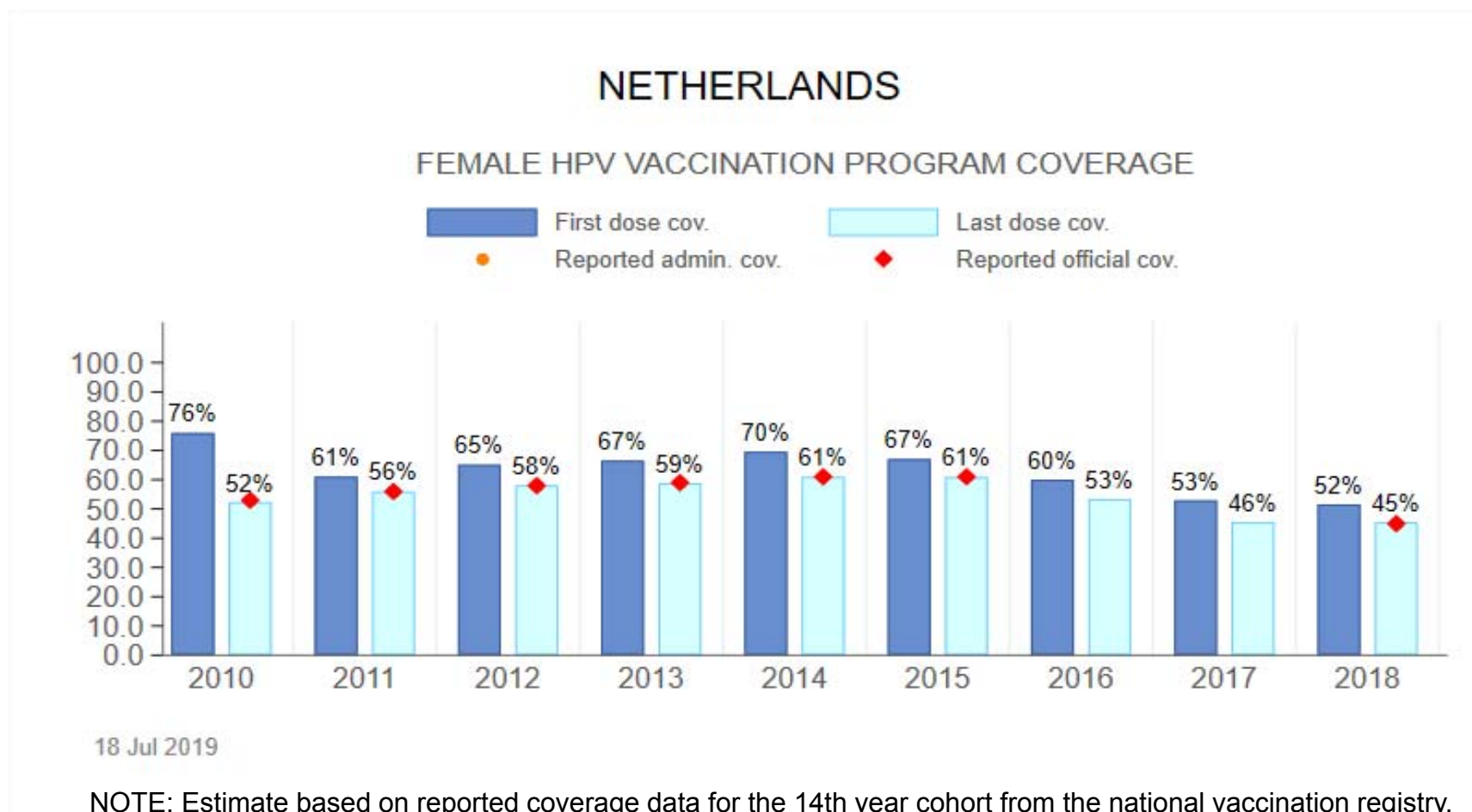
Year	target	sex	Age	Schedule	Approach	Delivery
2011	PRIMARY	FEMALES	12	3 DOSES	SINGLE SCHOOL-GRADE VACCINATION	SCH GRADE 6
2012-2014	CATCH-UP	FEMALES	14-15	3 DOSES	SINGLE SCHOOL-GRADE VACCINATION	SCH GRADE (3 SECOND. SCHOOL)
2011	PRIMARY	FEMALES	12	CHANGE TO 2 DOSES	SINGLE SCHOOL-GRADE VACCINATION	SCH GRADE 6

RWANDA

FEMALE HPV VACCINATION PROGRAM COVERAGE

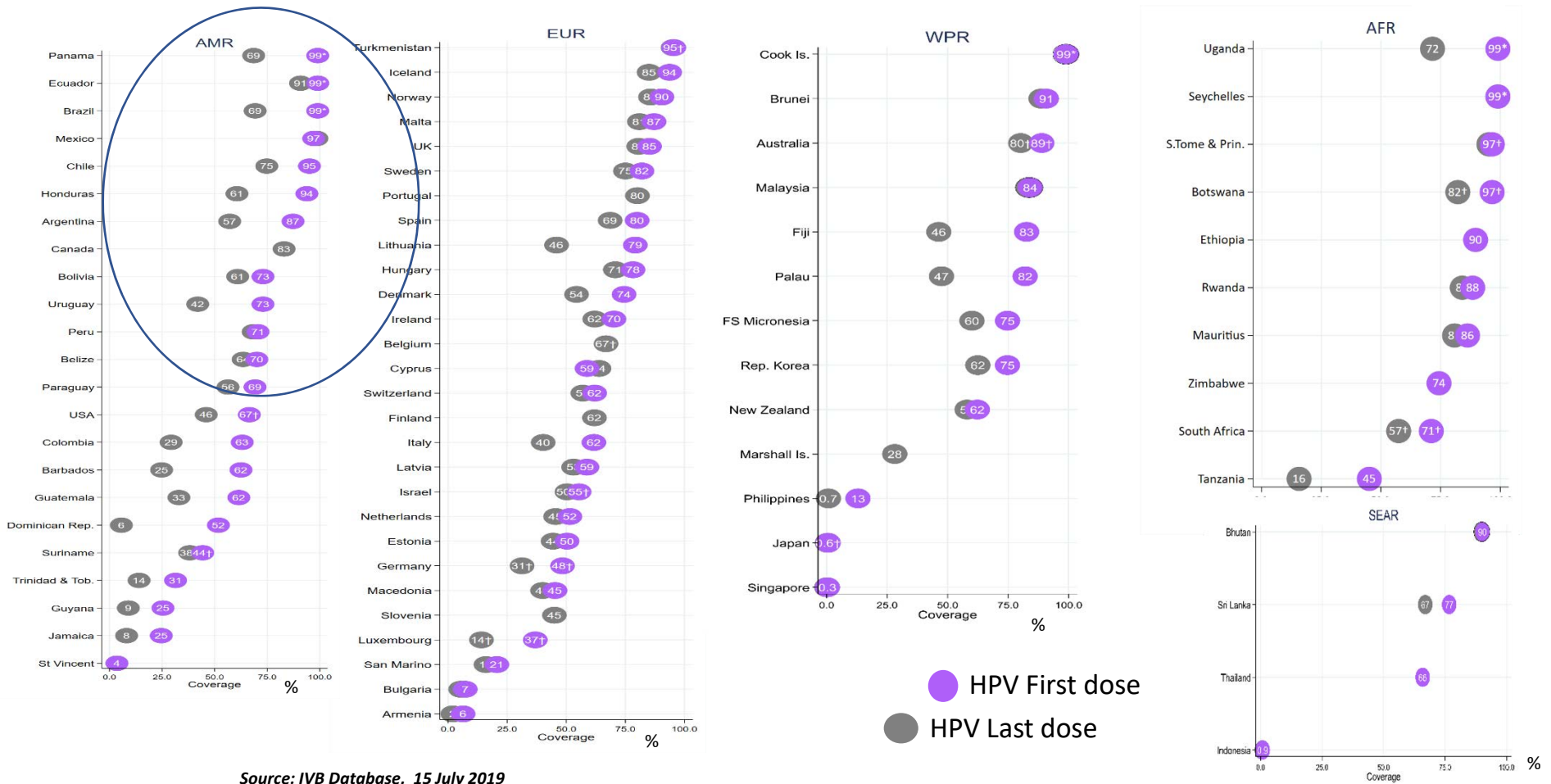


When survey or registry data is only data point





ESTIMATES: HPV vaccine PROGRAM COVERAGE, FEMALES, 2018



Source: IVB Database, 15 July 2019

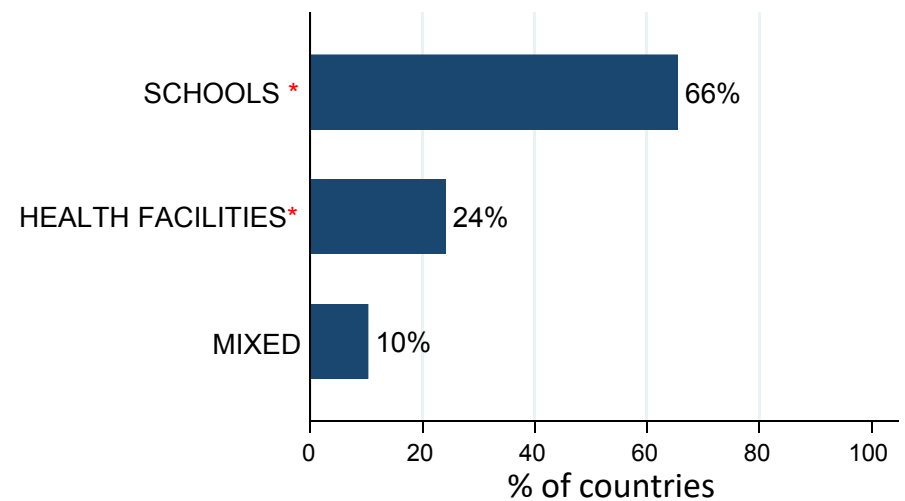
MEAN COVERAGE BY REGION AMONG COUNTRIES INTRODUCED

Region	FIRST DOSE			LAST DOSE		
	N countries with data	Mean coverage	(range coverages)	N countries with data	Mean coverage	(range coverages)
AFR	10	84%	(45-99%)	7	68%	(16-99%)
AMR	21	60%	(4-99%)	23	46%	(4-99%)
EUR	18	61%	(6-99%)	19	57%	(2-95%)
SEAR	4	66%	(4-93%)	3	53%	(3-90%)
WPR	13	61%	(0-99%)	13	51%	(0-99%)
TOTAL	67	64%	(0-99%)	66	52%	(0-99%)
High income	27	63%	(0-99%)	31	55%	(0-99%)
Upper-middle income	25	62%	(4-99%)	23	49%	(4-99%)
Lower-middle income	9	58%	(4-95%)	8	43%	(1-90%)
Low income	5	79%	(45-99%)	3	57%	(16-84%)

Preliminary results

HPV VACCINE DELIVERY STRATEGIES, COVERAGE & SUSTAINABILITY

PRIMARY DELIVERY STRATEGIES (2018)



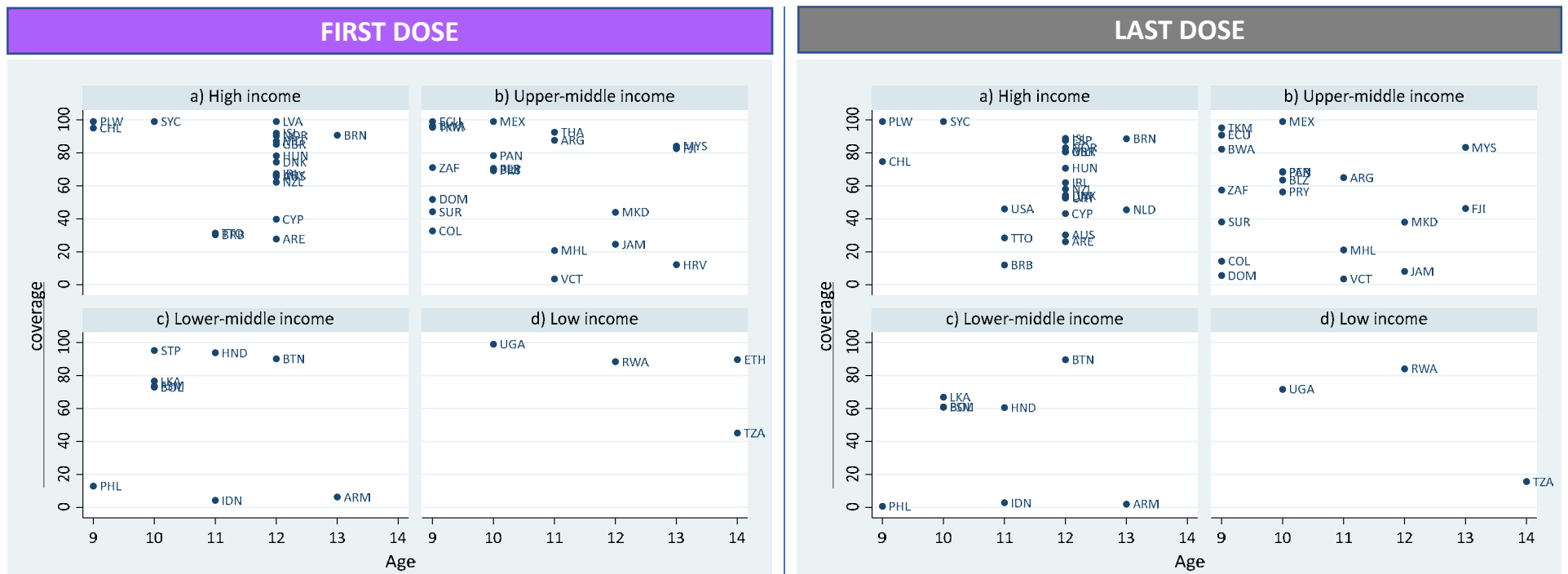
* Note: These strategies are not always "exclusive"

Sustainability:

- Many countries are reviewing and revising their delivery strategy, in order to have high performing & sustainable strategies : Annual vaccination, changes in Age (range), from HF to School

Source: IVB Database, 1 June 2019. Preliminary data

HPV vaccine coverage in countries with single cohort strategies, 2018 females, by target cohort (age), income group and dose



Source: IVB Database, 15 July 2019

Key messages

- ❑ HPV data collection by age and dose key
- ❑ Importance of quality and consistency of JRF reporting
- ❑ HPV coverage data will be updated and improved based on feedback by countries
- ❑ Use of coverage data and analysis to improve programme performance
 - ❑ Strategies
 - ❑ Subnational data,
 - ❑ Equity analysis

OPS/OMS



Metodología para el cálculo de coberturas de vacunación contra el VPH

Martha Velandia MD MSc.
Asesora Regional en Inmunizaciones



OPS

Contenido

1. Marco de referencia
2. Datos de la region
3. Indicadores
4. Consideraciones

Marco de referencia



Indicador 3. b. 1

- Objetivo: Asegurar vidas saludables y promover el bienestar en todas las edades
- Indicador: proporción de la población objeto que esta con todas las vacunas incluidas en los esquemas nacionales

Cobertura con:

- DPT3: vacunación niños
- MMR2: vacunación 2 año
- PCV ultima dosis: nuevas vacunas
- HPV ultima dosis: vacunación ciclo de vida

Fuente: JRF

Marco de referencia



Plan de Acción
Mundial sobre Vacunas

2011–2020



3. CUMPLIR CON LOS OBJETIVOS DE COBERTURA DE VACUNACIÓN EN TODAS LAS REGIONES, NACIONES Y COMUNIDADES

INDICADOR

3.1. Alcanzar una cobertura nacional del 90 % y del 80 % en cada distrito o unidad administrativa equivalente, para las vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina

3.2. Alcanzar una cobertura nacional del 90 % y del 80 % en cada distrito o unidad administrativa equivalente, para todas las vacunas en programas nacionales, a menos que se recomiende lo contrario

FUENTE/RECOPIACIÓN DE DATOS

WUENIC, JRF,

Recolección de datos

Dosis de vacuna VPH administradas: 2018

[\(instrucciones\)](#)

	Vacuna administrada (en años de edad)	MUJERES				HOMBRES			
		A. 1ra dosis	B. 2da dosis	C. 3ra dosis*	D. Población objetivo	A. 1ra dosis	B. 2da dosis	C. 3ra dosis	D. Población objetivo
4440	9								
4450	10								
4460	11	287552	185629		351971	252839	140508		359947
4470	12					21219	29701		
4480	13								
4490	14								
4500	15+								
4510	edad desconocida	25634	46781	4441					

*La OMS recomienda en esquema de 2 dosis para niñas menores de 15 años (Paper de Posición de octubre 2014). Si se usó un esquema de 2 dosis, deje la columna C en blanco.

Datos de la región

TABLE 1. Public policies on HPV vaccination for selected Latin American and Caribbean countries with a government-funded HPV vaccination program

Country (ref.)	Target population	Vaccine	Vaccination schedule	Year introduced	Vaccine delivery
Argentina (13)	Girls 11 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2011	School based
		Quadrivalent	0, 2, 6 months	2014	School based
		Quadrivalent	0, 6 months	2015	School based
Brazil (14)	Boys 11 years old	Quadrivalent	0, 6 months	2017	School based
	Girls 9–13 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2014	School based
		Quadrivalent	0, 6 months	2016	School based
Chile (15)	Boys 12–13 years old	Quadrivalent	0, 6 months	2016	School based
	Girls 9 years old	Quadrivalent	0, 12 months	2014	School based
Colombia	Girls 10–14 years old	Quadrivalent	0, 12 months	2015	School based
	Girls 9–17 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2012	School based
Ecuador	Girls 9–11 years old	Bivalent	0, 6 months	2014	School based/health centers for girls out of school
Mexico	Girls in 5th grade of primary school/ if not in school, 11 years old	Quadrivalent	0, 6 months	2012	School based/health centers for girls 11 yrs old who are out of school
Panama (16)	Girls 10 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2010	School based
		Quadrivalent	0, 6 months	2015	School based
		Quadrivalent	0, 6 months	2016	School based
Paraguay	Girls 9–17 years old	Quadrivalent	0, 1, 6 months	2013	School based
Peru (17,18)	Girls in 5 th grade of primary school	Bivalent	0, 2, 6 months	2011	School based
		Quadrivalent		2016	School based
Uruguay ^{a, b} (19,20)	Girls 12 years old	Quadrivalent	0, 2, 6 months	2013	Health center based

Source: PAHO Comprehensive Family Immunization Unit database, plus documents from countries' ministry of health Web pages.

^a Need parent's signed consent form.

^b Since 2016, HPV vaccination is compulsory.

Datos de la región

TABLE 2. HPV vaccination coverage in selected countries of Latin America and the Caribbean

Country	Target population	Vaccine type	Vaccine schedule	Year(s)	Coverage		
					1st dose	2nd dose	3rd dose
Argentina	Girls 11 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2011	88%	59%	NA ^a
	Girls 11 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2012	68%	57%	38%
	Girls 11 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2013	79%	66%	51%
	Girls 11 years old	Quadrivalent	0, 2, 6 months	2014	67%	54%	43%
Brazil	Girls 11–13 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2014	98%	54%	^b
	Girls 9–10 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2015	73%	26%	^b
Chile	Girls 9 years old	Quadrivalent	0, 12 months	2014	81%	^c	NA
Colombia	Girls 9–17 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2012–2013	78%	40%	^b
	Girls 9 years old	Quadrivalent	0, 6, 60 months	2014	37%	6%	^b
Ecuador	Girls 9–11 years old	Bivalent	0, 6 months	2014	94%	72%	NA
Mexico	Girls in 5th grade of primary school/ 11 years old	Quadrivalent	0, 6 months	2012–2013	86%	86%	NA
	Girls 14 years old	Quadrivalent	0, 6 months	2012	76.0%	4%	NA
Panama	Girls 10 years old	Bivalent	0, 1, 6 months	2010–2014	94%	84%	75%
Paraguay	Girls 9 years old	Quadrivalent	0, 1, 6 months	2013	79%	74%	71%
	Girls 9–10 years old	Quadrivalent	0, 1, 6 months	2014	80%	73%	50%
Peru	Girls in 5th grade of primary school	Bivalent	0, 2, 6 months	2011	58%	53%	33%
	Girls in 5th grade of primary school	Bivalent	0, 2, 6 months	2012	14%	13%	19%
	Girls in 5th grade of primary school	Bivalent	0, 2, 6 months	2013	9%	8%	8%
	Girls in 5th grade of primary school	Bivalent	0, 2, 6 months	2014	23%	2%	3%

Source: PAHO Comprehensive Family Immunization Unit database, plus documents from countries' ministry of health web pages.

^a NA = not available.

^b = third dose had not been applied by the time this analysis was completed because the time interval between second and third dose was 5 years.

^c = third dose had not been applied by the time this analysis was completed.

Vacuna contra el VPH en las Américas, 2016

Países	Dosis 2016			Poblacion			Cobertura
	1	2	3	1	2	3	
Anguilla	211	191		539	211	0	35%
Argentina	292852.5	195943		346110	346110	0	57%
Aruba	369	345		707	369	0	47%
Barbados	1852	405	82	3500	1531	0	12%
Belize	2504	NA		NR		0	NA
Bermuda	316	251	210	700	700	700	30%
Brazil	1180357	1033628		10170060	10170060	0	10%
Canada	NR	NR	NR	NR		0	73%
Cayman	69	183	23	0	0	0	NR
Chile	90056	89999		115445	113924	0	78%
Colombia	50577	51867	930	50577	50577	0	NR
Ecuador	166038	142792	0	164225	164225	0	86%
Guyana	3216	1829	0	NR	NR	0	NR
Honduras	77622	54182	0	98227	98227	0	55%
Mexico	1206620	1199167	0	1245090	1180941	0	96%
Panama	73497	38079	0	68002	68002	0	56%
Paraguay	44142	43057	40519	67385	67385	67385	60%
Peru	819883	0	0	552836	0	0	NR
Suriname	1472	1472	0	4677	4677	0	32%
Saint Maarten	213	0	0	434	434	0	NR
Trinidad Tob.	14441	5213	3949	18000	18000	18000	22%
Uruguay	16510	12998	10402	25413	25413	25413	41%
USA	NR	NR	NR	NR	NR	NR	63% Girls 50% boys

Fuente:
OMS/PAHO
JRF en
07/07/2017

Retos

Denominador

- Varias cohortes
- Grado escolar vs edad
- Desescolarizadas
- Usar captadas en 1eras como denominador de 2das
- No disponibilidad

Estrategias

- Escuela 1 vs 2 veces/año
- Seguimiento

Esquemas

- 2 vs 3 dosis
- Inicialmente varias cohortes luego 1 sola

Género

- Mujeres y hombres

Objetivo

- Establecer una metodología estándar para calcular la cobertura de la vacuna contra el VPH, lo que permite:
 - Medir el progreso en la vacunación de la población objetivo seleccionada en cada país, así como definir estrategias para alcanzar niveles de cobertura útiles y equitativas.
 - Comparar los niveles de cobertura obtenidos en los diferentes países de la Región y en los países de otras regiones.
 - Comparar la cobertura regional con otras regiones del mundo.

Puntos principales

- Fechas de vacunación.
- Edad en años en la vacunación con una dosis determinada (cohorte de nacimiento), incluso si la vacunación se lleva a cabo durante un grado específico en la escuela
- Dosis administrada (primera y segunda dosis, o tercera dosis si corresponde). Es importante asegurarse de que cada dosis se registre y se consolide, independientemente de la estrategia utilizada (intramural o extramural) o del proveedor (público, privado u otro).

Puntos principales

- El sexo de la persona vacunada, indicando si la persona es un niño o una niña, si la estrategia de vacunación es para niños y niñas.
- Mes y año en que comenzó la vacunación
- Población objeto en el mismo año (una o varias cohortes)

Acceso

$$\text{Acceso} = \frac{\text{Número de primeras dosis administradas a una cohorte dada en un año determinado}}{\text{Población objetivo de una cohorte dada}} \times 100$$

Ejemplo: en un país, 880 niñas nacidas en el 2008 que cumplieron 9 años en el 2017 fueron vacunadas con la primera dosis de VPH. Según los datos de población, 1.500 es el número de niñas que cumplieron 9 años en el 2017. Por lo tanto, de acuerdo con la fórmula anterior:

Cobertura anual

$$\text{Cobertura anual} = \frac{\text{(2ª dosis administradas a una cohorte seleccionada en el año X)}}{\text{(Población objetivo de la cohorte seleccionada)}} \times 100$$

Ejemplo: Continuando con el mismo ejemplo, 550 niñas de una cohorte de 1500 recibieron la segunda dosis de la vacuna contra el VPH en 2017. Por lo tanto, de acuerdo con la fórmula anterior:

Seguimiento de cohortes

$$\text{Seguimiento anual de cohortes} = \frac{\sum \text{de las segundas dosis administradas a una cohorte objetivo en los diferentes años de vacunación}}{\text{Población objetivo de la cohorte seleccionada}} \times 100$$

1. Organizar las dosis aplicadas de VPH anualmente en el **país** por edad y en orden cronológica por año.

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955

2. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 9 años de **edad** en 2017=

- dosis aplicadas en las niñas que tienen 9 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Dosis acumuladas	110.833	-	-	-	-	-	-

3. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 10 años de **edad** en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas

- que fueron vacunadas con 9 años en 2016 +
- que tienen con 10 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Dosis acumuladas	110.833	372.006	-	-	-	-	-

4. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 11 años de **edad** en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas

- que fueron vacunadas con 9 años en 2015 +
- que fueron vacunadas con 10 años en 2016 +
- que tienen con 11 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Doses acumuladas	110.833	372.006	636.336	-	-	-	-

5. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 12 años de **edad en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas**

- que fueron vacunadas con 9 años en 2014 +
- que fueron vacunadas con 10 años en 2015 +
- que fueron vacunadas con 11 años en 2016 +
- que tienen con 12 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Doses acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	-	-	-

6. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 13 años de **edad** en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas

- que fueron vacunadas con 9 años en 2013 +
- que fueron vacunadas con 10 años en 2014 +
- que fueron vacunadas con 11 años en 2015 +
- que fueron vacunadas con 12 años en 2016 +
- que tienen con 13 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Dosis acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	975.511	-	-

7. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 14 años de **edad** en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas

- que fueron vacunadas con 10 años en 2013 +
- que fueron vacunadas con 11 años en 2014 +
- que fueron vacunadas con 12 años en 2015 +
- que fueron vacunadas con 13 años en 2016 +
- que tienen con 14 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Doses acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	975.511	1.051.070	-

8. Cobertura vacunal de las niñas que tienen 15 años de **edad** en 2017= suma de las dosis aplicadas en las niñas

- que fueron vacunadas con 11 años en 2013 +
- que fueron vacunadas con 12 años en 2014 +
- que fueron vacunadas con 13 años en 2015 +
- que fueron vacunadas con 14 años en 2016 +
- que tienen con 15 años en 2017

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Dosis acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	975.511	1.051.070	1.313.115

9. Calculando las tasas de coberturas vacunales por **edad**

- Incluir a población de cada **edad** abajo de la columna específica

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
Doses acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	975.511	1.051.070	1.313.115
População	1.590.611	1.645.204	1.705.705	1.745.525	1.752.494	1.738.274	1.726.191

10. Calculando a taxa de la Cobertura Vacunal

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos
2017	110.833	116.605	47.345	45.664	36.164	12.441	750
2016	255.401	288.204	224.516	177.346	87.924	38.371	6.269
2015	300.787	622.206	737.635	343.225	196.754	87.013	13.950
2014	14.301	23.886	589.065	967.862	994.210	256.045	4.068
2013	480	18.415	109.378	60.216	41.030	3.225	2.955
(Dosis *100 / Pop) = CV							
Doses acumuladas	110.833	372.006	636.336	906.687	975.511	1.051.070	1.313.115
População	1.590.611	1.645.204	1.705.705	1.745.525	1.752.494	1.738.274	1.726.191
Cobertura vacinal	7,0	22,6	37,3	51,9	55,7	60,5	76,1

Consideraciones

- Medicion de cobertura y cumplimiento de meta
- Calidad y completitud del dato
 - Reportar en un grupo toda la poblacion vacunada
 - Edades desconocidas
- Fortalecimiento de los sistemas de información



Gracias



Introducción al ejercicio

Estimaciones de coberturas de VPH de la OMS.

Composicion del archivo 1/4

Estimaciones de coberturas de vacunación de VPH de la OMS y UNICEF.

Este año, UNICEF y la Organización Mundial de la Salud (OMS) empezaron a desarrollar estimaciones de cobertura de vacunación contra VPH para el periodo 2010 al 2018 para todos los países que han introducido la vacunación contra VPH en sus esquemas nacionales de inmunización y que tienen al menos un punto de datos disponible. Las estimaciones son hechas con base en la información proveniente del Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS/OMS y UNICEF (JRF, por sus siglas en inglés) recibidos entre abril del 2011 al 08 de mayo del 2019.

Dado que las edades exactas previstas para la aplicación de la vacuna contra el VPH varían entre países, así como también varían las estrategias de vacunación según edades individuales, grados escolares o múltiples cohortes, la definición de indicadores de cobertura relevantes y comparables de para esta vacuna es relativamente compleja. La metodología propuesta utiliza dos indicadores complementarios, uno para medir el desempeño programático en el último año calendario para todas las vacunaciones iniciadas en niñas menores de 15 años; y un indicador complementario de resumen de resultado de cobertura en la cohorte de niñas de 15 años independiente del año de vacunación. Este último indicador utiliza como denominador las dosis acumuladas de la cohorte de niñas que cumplen 15 años que han sido reportadas a la OMS y UNICEF desde el 2011 (Por ejemplo, dosis administradas a niñas de 15 años de edad en 2017). Ambos indicadores tienen como objetivo medir la cobertura en todas las niñas de la población objetivo.

Para establecer la serie histórica de cobertura de vacunación contra el VPH, se utilizará como denominador para cada país las estimaciones de población de la División de Población de las Naciones Unidas.

Apreciamos la revisión de estas estimaciones (Ver pestaña de entrada, comentarios y cualquier información adicional o data que pueden proveer mayor información) y la actualización de los datos más recientes, sino además la serie de datos históricas.

Worksheets ANNEX_DATA_REPORTED_JRF and ANNEX_UN_POPULATION serve as supplementary material

Explicación del archivo y objetivo

BIENVENIDOS

HPV_ESTIMATES_TO_REVIEW

ANNEX_DATA_REPORTED_JRF

ANNEX_UN_POPULATION



Composicion del archive 2/4

Las estimaciones de las coberturas de inmunización de VPH de la OMS son basadas en los datos administrativos informados a través del reporte anual del Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS/OMS y UNICEF (JRF por sus siglas en inglés).

Se han desarrollado cuatro indicadores:

PHPV1 (Cobertura de vacunación programática con primera dosis de VPH).

Definido como el porcentaje de la población objetivo del programa que ha recibido la primera dosis de vacuna de VPH. Para este indicador es imperativo definir la edad de los grupos objetivo.

PHPV2 (Cobertura de vacunación programática con la dosis final de VPH).

Definido como el porcentaje de la población objetivo del programa que ha recibido la última dosis de vacuna de VPH. Para este indicador es imperativo definir la edad de los grupos objetivo.

ISHPV1 (Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años - Primera dosis).

Definido como el porcentaje de la población que cumple 15 años que han recibido al menos una dosis de vacuna de VPH en cualquier momento entre los 9 y 14 años. Estas cifras se reportan de los 5 años previos, ya que se acumula el número de dosis administradas en una cohorte de nacimiento específica en el tiempo.

ISHPV2 (Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años - Esquema completo).

Definido como el porcentaje de la población que cumple 15 años que ha recibido el esquema completo recomendado de vacuna de VPH en cualquier momento entre los 9 y 14 años. Estas cifras se reportan de los 5 años previos, ya que se acumula el número de dosis administradas en una cohorte de nacimiento específica en el tiempo.

HPV VACCINATION PROGRAM

Programa Actual

sexo	edad	esquema	Enfoque
Mujeres	10	2 DOSES	SINGLE-AGE COHORT VACCINATION

Programa historico de vacunacion de VPH

sexo	edad	esquema	Enfoque
Mujeres	10-12	2 DOSES	MULTI-AGE COHORT VACCINATION
Mujeres	10	2 DOSES	SINGLE-AGE COHORT VACCINATION

PREGUNTA PARA EL PAIS

PH1 Esta correcta la informacion del programa?

Si

No

Si la respuesta es No, favor comentar:

RESULTADOS: ESTIMACION DE COBERTURA DE VACUNACION DE VPH DE OMS



Hoja de analisis de acuerdo a los indicadores establecidos:

- Indicadores
- Programa de vacunacion
- Graficos de resultados de las coberturas
- Analisis por indicadores y dosis

BIENVENIDOS

HPV ESTIMATES TO REVIEW

ANNEX_DATA_REPORTED_JRF

ANNEX_UN_POPULATION

Composicion del archivo 3/4

NUMBER OF HPV VACCINE DOSES ADMINISTERED BY AGE AT VACCINATION														
Source: [1] (Annual reports from the Ministry of Health to WHO/UNICEF Joint Reporting Form on Immunization)														
a) FEMALES														
JRF DATA: HPV vaccine doses administered - 1st dose - FEMALES														
		Year												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Age	9													
	10												85,245	82,666
	11												87,781	
	12												76,588	
	13													
	14													
	15+													
Missing														
JRF DATA: HPV vaccine doses administered - 2nd dose - FEMALES														
		Year												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Age	9													
	10												71,684	69,028
	11												74,985	
	12												64,466	
	13													
	14													
	15+													
Missing														
JRF DATA: HPV vaccine doses administered - 3rd dose - FEMALES														
		Year												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Age	9													
	10													
	11													
Missing														

Anexo con dosis reportadas en el JRF separadas por año, edad, dosis y sexo.

ANNEX_DATA_REPORTED_JRF

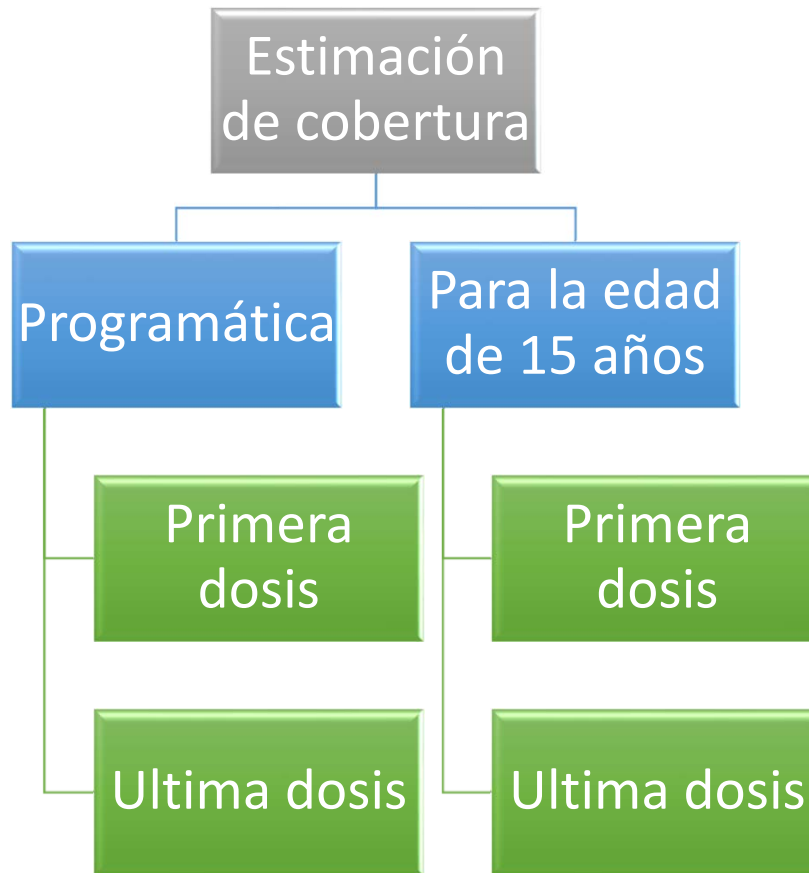
Composicion del archivo 4/4

POPULATION BY SINGLE AGE AND YEAR														
Source: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2017 Revision. Population interpolated by single age, annually from 1950 to 2100. 2017. https://population.un.org/wpp/DVD/Files/1_Indicators (Standard)/CSV_FILES/WPP2017_PopulationBySingleAgeSex.csv .														
Data sources used by UN to derive population estimates:														
Summary													Reference Date	
Total population: Estimated to be consistent with the 1950, 1976, 1992, 2001 and 2012 censuses, adjusted for underenumeration, 2016, and with estimates of the subsequent trends in fertility, mortality and international migration.													01jul2016	
a) FEMALES														
UN DATA: Population estimates - FEMALES														
	Year	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Age	9	108,555	109,709	110,610	111,169	111,553	111,979	112,399	112,819	113,232	113,172	113,357	113,509	113,535
	10	106,955	108,214	109,394	110,266	110,756	111,197	111,688	112,130	112,508	112,733	112,930	113,132	113,281
	11	105,299	106,561	107,891	109,110	109,954	110,375	110,888	111,402	111,902	112,243	112,469	112,678	112,903
	12	103,579	104,861	106,185	107,598	108,858	109,540	110,041	110,614	111,183	111,652	111,955	112,194	112,421
	13	101,853	103,098	104,441	105,838	107,337	108,413	109,173	109,734	110,347	110,930	111,341	111,657	111,914
	14	100,156	101,330	102,634	104,050	105,523	106,869	108,015	108,834	109,449	110,075	110,600	111,020	111,355
	15	98,471	99,601	100,825	102,198	103,690	105,039	106,448	107,654	108,514	109,152	109,729	110,259	110,694
b) MALES														
UN DATA: Population estimates - MALES														
	Year	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
BIENVENIDOS HPV_ESTIMATES_TO_REVIEW ANNEX_DATA_REPORTED_JRF ANNEX_UN_POPULATION (+) <														

Poblaciones de Naciones Unidas, informadas por año, edad y sexo.

ANNEX_UN_POPULATION

Indicadores considerados



Programa de vacunacion de VPH



1. Revisar si el esquema y estrategia de vacunacion es correcto

HPV VACCINATION PROGRAM

Programa Actual

	sexo	edad	esquema	Enfoque	entrega del servicio de vacunacion
PRIMARY TARGET:	Mujeres	9	2 DOSES	VACUNACION DE UN SOLO GRADO ESCOLAR	ESCUELA (GRADE 4)

Programa historico de vacunacion de VPH

		sexo	edad	esquema	Enfoque	entrega del servicio de vacunacion
2012	PRIMARY TARGET:	Mujeres	9	3 DOSES EXTE	VACUNACION DE UN SOLO GRADO ESCOLAR	ESCUELA (GRADE 4)
2013	CATCH-UP:	Mujeres	10-18	3 DOSES EXTE	VACUNACION DE DISTINTOS GRADOS ESCOLARES	ESCUELA (GRADE 5-11)
2014	PRIMARY TARGET:	Mujeres	9	2 DOSES	VACUNACION DE UN SOLO GRADO ESCOLAR	ESCUELA (GRADE 4)

PREGUNTA PARA EL PAIS

P1) Esta correcta la informacion del programa?

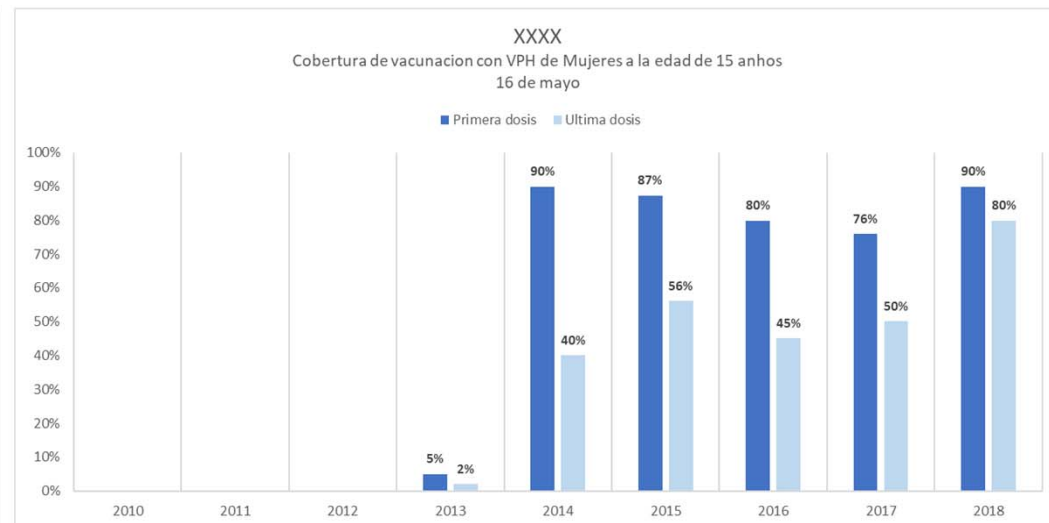
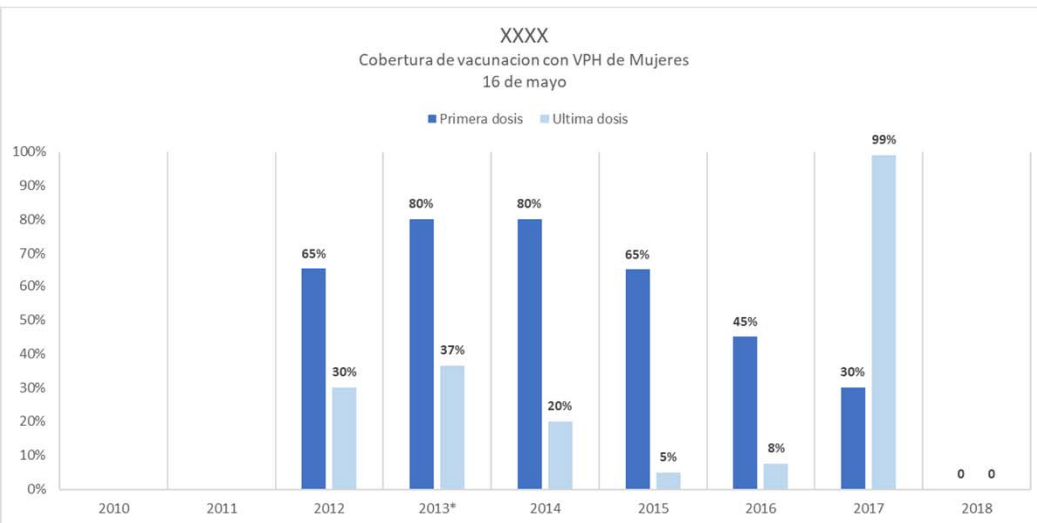
- Si
- No

Si la respuesta es No, favor comentar:

Responder preguntas establecidas para el pais.



Revisar detalles de las coberturas



2. Revisar los graficos con las estimaciones de coberturas

Revisar estimaciones de coberturas Programaticas

REVISE LOS DETALLES DE LA ESTIMACION A CONTINUACION:

MUJERES

A) prHPV1: Cobertura de vacunación programática con PRIMERA DOSIS de VPH - MUJERES

ESTIMACION DE COBERTURA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Estimacion								74
Estimacion - numerador								34
Estimacion - denominador								33
Notas								
Definicion de grupo objetivo por edad para el denominador								ps 10

PREGUNTA PARA EL PAIS
P2) Algun comentario sobre la informacion presentada arriba?
 Si
 No
Si la respuesta es No, favor comentar:

Informacion complementaria	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Cobertura oficial reportada								
Cobertura Administrativa reportada								
Cobertura calculada del numerador/denominador								

PREGUNTA PARA EL PAIS
P3) Algun comentario sobre la informacion presentada arriba?
 Si
 No
Si la respuesta es No, favor comentar:

B) prHPVc: Cobertura de vacunación programática con la dosis final de VPH - MUJERES

ESTIMACION DE COBERTURA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Estimacion								
Estimacion - numerador								
Estimacion - denominador								
Notas								
Definicion de grupo objetivo por edad para el denominador								

PREGUNTA PARA EL PAIS
P4) Algun comentario sobre la informacion presentada arriba?
 Si
 No
Si la respuesta es No, favor comentar:

Informacion complementaria	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Cobertura oficial reportada								
Cobertura Administrativa reportada								
Cobertura calculada del numerador/denominador								

PREGUNTA PARA EL PAIS
P5) Algun comentario sobre la informacion presentada arriba?
 Si
 No
Si la respuesta es No, favor comentar:

Responder preguntas establecidas para el pais.



3. Revisar si las dosis consideradas por indicador son correctas.
4. Revisar los denominadores utilizados
5. Ver si hay dosis faltantes/incorrectas/desactualizadas de acuerdo a sus datos

prHPV1 (Cobertura de vacunación programática con primera dosis de VPH):

Definido como el porcentaje de la población objetivo del programa que ha recibido la primera dosis de vacuna de VPH. Para este indicador es imperativo definir la edad de los grupos objetivos cada año.

prHPVc (Cobertura de vacunación programática con la dosis final de VPH):

Definido como el porcentaje de la población objetivo del programa que ha recibido la última dosis de vacuna de VPH. Para este indicador es imperativo definir la edad de los grupos objetivos cada año.

Revisar estimaciones de coberturas a los 15 años

15HPV1 (Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años – Primera dosis):

Definido como el porcentaje de la población que cumple 15 años que han recibido al menos una dosis de vacuna de VPH en cualquier momento entre los 9 y 14 años. Estas cifras de coberturas son altamente dependientes de la consistencia y calidad de los reportes de los 5 años previos, ya que se acumula el número de dosis administradas en una cohorte de nacimiento específica en el tiempo.

15HPVc (Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años – Esquema completo):

Definido como el porcentaje de la población que cumple 15 años que ha recibido el esquema completo recomendado de vacuna de VPH en cualquier momento entre los 9 y 14 años. Estas cifras de coberturas son altamente dependientes de la consistencia y calidad de los reportes de los 5 años previos, ya que se acumula el número de dosis administradas en una cohorte de nacimiento específica en el tiempo.

Responder preguntas establecidas para el país.



6. Revisar si las dosis consideradas por indicador son correctas.

5. Revisar los denominadores utilizados

6. Ver si hay dosis faltantes/incorrectas/desactualizadas de acuerdo a sus datos



C) 15HPV1: Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años - PRIMERA DOSIS - MUJERES

ESTIMACION DE COBERTURA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Estimacion									
Estimacion - numerador									
Estimacion - denominador									
Notas									

Definicion de grupo objetivo por edad para el denominador	population 15 yo girls	population 15 yo girls	population 15 yo girls	population 15 yo girls	population 15 yo girls	population 15 yo girls	population 15 yo girls

PREGUNTA AL PAIS

P6) Algun comentario sobre los datos presentados arriba?

Si

No

Si la respuesta es No, favor comentar:

D) 15HPVc: Cobertura de vacunación de VPH para la edad de 15 años - ESQUEMA COMPLETO - MUJERES

ESTIMACION DE COBERTURA

Estimacion

Estimacion - numerador

Estimacion - denominador

Notas

Definicion de grupo objetivo por edad para el denominador

PREGUNTA AL PAIS

P7) Algun comentario sobre los datos presentados arriba?

Si

No

Si la respuesta es No, favor comentar:



Ayuda

		Tabla de cohortes								
		Edad								
		2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Año de vacunación	2018	15								
	2017	14	15							
	2016	13	14	15						
	2015	12	13	14	15					
	2014	11	12	13	14	15				
	2013	10	11	12	13	14	15			
	2012	9	10	11	12	13	14	15		
	2011		9	10	11	12	13	14	15	
	2010			9	10	11	12	13	14	15



Muchas Gracias!

Impacto de evento sociogénico debido a los ESAVI en las coberturas vacunales de la vacuna contra el VPH

Maria Tereza da Costa Oliveira
Consultora en Nuevas Vacunas
IM/FPL/PAHO - WDC

PAHO/WHO

TÓPICOS PRINCIPALES




- ❖ Seguridad de la vacuna contra el VPH
- ❖ Eventos atribuibles a la vacuna
- ❖ Mitos relacionados a la vacuna contra el VPH
- ❖ Pasos inmediatos para responder a una crisis por ESAVI
- ❖ Consideraciones finales

Seguridad de la vacuna

► Dosis de la vacuna VPH distribuidas en el mundo desde su licenciamiento en 2006 (datos de 2016).



► Dosis de la vacuna VPH aplicadas en LAC 2015 -2018



► El **Comité Asesor sobre Seguridad de las Vacuna** (GACVS por su sigla en inglés) de la OMS reiteró que la vacuna VPH es **extremadamente segura**, y los eventos asociados a la vacuna son leves o moderados resolviéndose espontáneamente.

Anafilaxis

1.7 caso por millón de dosis es aproximadamente el riesgo

Síncope

Es considerada una reacción común a la ansiedad o situación de stress por inyecciones

Eventos adversos asociados a la vacuna contra el VPH

- **Dolor en el local de la aplicación** horas y hasta días después es el evento más frecuente (**84%**), seguido de **edema y enrojecimiento (25%)**.
- **Dolor acentuado** dificultando las actividades habituales fue notificado en **6%** de los casos.
- Las tasas de **reacciones locales son inferiores en niños y adolescentes del sexo masculino entre 9-15 años de edad.**
- **Dolor de cabeza (33%), fiebre (10%),** fadiga, náuseas, dolor muscular, artralgia y síntomas gastrointestinales.
 - El riesgo de **reacción anafiláctica** es similar al lo de otras vacunas (1.7 caso por millón de dosis) y contraindica la segunda dosis. Puede pasar con cualquier otra inyección (vacuna, medicamento).
 - **Síncope** es considerada como una reacción común relacionada con ansiedad o estrés delante de una inyección. Debe ser prevenida.

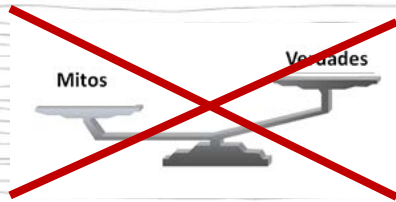
Fonte: WHO. Safety update of HPV vaccines. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7–8 June 2017. WER 2017; 92(28): 393–404.

Prevención de episodios de síncope

- Informar sobre la vacuna (sin alarmar a la persona).
- Evitar los factores desencadenantes:
 - ayuno,
 - baja ingesta de líquidos,
 - ambientes calurosos,
 - ortostatismo prolongado.
- Siempre que se pueda la vacuna se debe aplicar en lugar privado, bien ventilado y la persona debe estar asentada.



Mitos sobre la vacuna VPH



- Los mitos sobre la seguridad de una vacuna ya ocurrieron en el pasado con otras vacunas.
- Sin embargo, con la VPH los rumores cuestionando su seguridad han sido sistemáticos con impacto negativo en las coberturas, llevando hasta a su retirada de programas nacionales de inmunización.
- El conocimiento de los profesionales de salud sobre la seguridad de las vacunas VPH es fundamental. Los padres buscan informaciones con los profesionales de salud, quienes deben estar preparados para les informar sobre los **riesgos de la enfermedad, los beneficios de la vacuna** resaltando la **importancia de vacunar sus hijas**.
- Con información solida ellos pueden cambiar la balanza y **ponerle a la vacuna en su merecido lugar de destaque**, no a los mitos.

Mitos sobre la vacuna VPH



La vacuna estimula actividad sexual precoz

La vacuna causa infertilidad

La vacuna causa serios problemas de salud

France

Les 2 vaccins actuels appelés Gardasil® et Cervarix®, comportent des risques d'**effets indésirables graves.**

Mystery illness plagues girls in Colombia

By Paula Carrillo
September 18, 2014 1:28 AM



Estudios realizados en varios países han demostrado la seguridad de la vacuna

Mito: la vacuna estimula actividad sexual precoz

RESEARCH

CMAJ

Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study

Leah M. Smith MSc, Jay S. Kaufman PhD, Erin C. Strumpf PhD, Linda E. Lévesque PhD

Competing interests: None declared.
This article has been peer reviewed.

Correspondence to: Leah M. Smith, leah.smith3@mail.mcgill.ca
CMAJ 2015; DOI:10.1503/cmaj.140900

ABSTRACT

Background: Suboptimal human papillomavirus (HPV) vaccine coverage in some jurisdictions is partly attributed to fears that vaccination may increase risky sexual behaviour. We assessed the effect of HPV vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls in Ontario.

Methods: Using Ontario's administrative health databases, we identified a population-based cohort of girls in grade 8 in the 2 years before (2005/06 and 2006/07) and after (2007/08 and 2008/09) implementation of Ontario's grade 8 HPV vaccination program. For each girl, we then obtained data on vaccine receipt in grades 8 and 9 and data on indicators of sexual behaviour (pregnancy and non-HPV-related sexually transmitted infections) in grades 10–12. Using a quasi-experimental method known as regression discontinuity, we estimated, for each outcome, the risk difference (RD) and relative risk (RR) attributable to vaccination and to program eligibility.

Results: The cohort comprised 260 493 girls, of whom 131 781 were ineligible for the program and 128 712 were eligible. We identified 15 441 (5.9%) cases of pregnancy and sexually transmitted infection and found no evidence that vaccination increased the risk of this composite outcome: RD per 1000 girls –0.61 (95% confidence interval [CI] –10.71 to 9.49) and RR 0.96 (95% CI 0.81 to 1.14). Similarly, we found no discernible effect of program eligibility: RD per 1000 girls –0.25 (95% CI –4.35 to 3.85) and RR 0.99 (95% CI 0.93 to 1.06). The findings were similar when outcomes were assessed separately.

Interpretation: We present strong evidence that HPV vaccination does not have any significant effect on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls. These results suggest that concerns over increased promiscuity following HPV vaccination are unwarranted and should not deter from vaccinating at a young age.

Infection with the human papillomavirus (HPV) is the most commonly diagnosed sexually transmitted infection in Canada and around the world.¹ Although most of these infections are transient and self-resolving, others persist and can cause important health outcomes, including cervical cancer and anogenital warts.

In 2006, Canada was among 49 countries to license Gardasil (Merck, Whitehouse Station, New Jersey), a quadrivalent HPV vaccine designed to protect against 4 types of HPV (6, 11, 16, 18) that cause 70% of cases of cervical cancer and most cases of anogenital warts.^{2,4} As one of the first cancer-preventing vaccines, this vaccine received expedited approval in several countries and was the subject of intensive marketing, lobbying and public health campaigns around the world.⁵ By 2012, it had been approved in almost 100 countries, many of which also implemented nationwide HPV vaccination programs aimed primarily at immunizing young girls before the onset of sexual activity.⁶

Despite the popularity of large-scale immunization programs, HPV vaccination has faced a great deal of controversy regarding unanswered questions about the real-world effects of this vaccine.^{7,8} A major topic of public debate has been the possibility that HPV vaccination might lead to sexual disinhibition,⁹ that is, that receipt of the vaccine might give women and girls a false sense of protection against all sexually transmitted infections and that this false sense of protection might lead them to engage in more risky sexual behaviours than they would otherwise (e.g., be more promiscuous or neglect to use condoms). Increases in these risky behaviours could have important clinical consequences, including increased risk of pregnancy and sexually transmitted infections. Although there is little empirical support for the notion that sexual health interventions promote risky sexual behaviours,^{10,11} this possible unintended effect of the HPV vaccine would undermine its value for

Canadá demuestra que eso no ocurrió

Este mito se encuentra diseminado en los países de la Región y también en el mundo. Como ejemplo, encuesta realizada en Eslovenia encontró que algunos estudiantes de medicina (11,2%), ginecólogos (14,7%) y padres (entre 17,5 a 27,2%) creen ser verdad.

Acta Dermatovenerologica

Acta Dermatovenerologica
Alpina, Pannonica et Adriatica

2018;27:59-64
doi:10.15579/actapa.2018.14

Human papillomavirus (HPV) infection and vaccination: knowledge and attitudes among healthcare professionals and the general public in Slovenia

Majda Troha¹, Anja Šterbenec², Martina Mlakar¹, Mario Poljak¹

Abstract

Introduction: This study evaluates knowledge of and attitudes toward human papillomavirus (HPV) infection and vaccination among healthcare professionals and the general public in Slovenia.

Methods: Five statements were designed to evaluate participants' opinions regarding age at HPV vaccine administration and potential delay in vaccination, associations of HPV vaccination with riskier sexual behavior, HPV vaccine safety, the importance of the internet as a source of information, and the significance of HPV vaccination in boys. Participants were asked to express agreement or disagreement with each statement.

Results: A total of 605 surveys were completed by medical students ($n = 259$), parents of sixth-graders in 2016 ($n = 103$) and 2017 ($n = 103$), pediatricians and school medicine specialists ($n = 21$), gynecologists ($n = 34$), and women visiting gynecology outpatient clinics ($n = 89$). The highest level of knowledge and belief in the HPV vaccine and its safety was observed among pediatricians and school medicine specialists. Medical students tend to have a very positive attitude toward HPV vaccination, although they need additional education about HPV vaccine safety. Some healthcare professionals showed signs of HPV vaccine hesitancy, and their beliefs were somewhat similar to those of the general public.

Conclusions: Although the overall attitude towards HPV vaccination is generally positive, additional education must be provided to both healthcare professionals and the general public in order to achieve higher HPV vaccination coverage rates in Slovenia.

Keywords: HPV vaccination, knowledge and attitudes, healthcare professionals, general public, Slovenia

Received: 13 February 2018 | Returned for modification: 30 March 2018 | Accepted: 5 April 2018

Introduction

It has been over 40 years since Harald zur Hausen published his first report on attempts to detect human papillomavirus (HPV) DNA in cervical cancer and genital wart biopsies (1). Since then, it has unequivocally been established that HPVs are important carcinogens in humans, causing not only cervical cancer but also a significant proportion of penile, vulvar, vaginal, anal, and oropharyngeal cancers (2). Moreover, infection with HPV has proven to be the most common viral sexually transmitted disease, with an estimated global incidence of anogenital warts ranging from 160 to 289 cases per 100,000 person-years (3). Hence, prevention of HPV infections and HPV-related neoplasms has become a priority. Quadrivalent vaccine against HPV-6, HPV-11, HPV-16, and HPV-18 became the first prophylactic HPV vaccine to be registered in Europe in September 2006, followed by a bivalent vaccine against HPV-16 and HPV-18 in 2007, and a nonavalent vaccine against HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-52, and HPV-58 in 2015 (4–6).

In Slovenia, HPV vaccination became the first non-mandatory vaccine to be included in the national vaccination program in the 2009/2010 school year. HPV vaccination is recommended for girls in the sixth grade (11- to 12-year-olds), whereas boys are not included in the program (7, 8). HPV vaccination is offered to girls free of charge as a part of a preventive care visit at primary health care centers. Each school selects a school medicine specialist or a pediatrician to provide preventive and immunization programs for all children in a particular school. As demonstrated in other countries, school-based vaccination is a very successful strategy

to achieve high vaccination coverage rates (9).

Slovenia initially used the quadrivalent vaccine, which was switched to the nonavalent vaccine in 2016. Although HPV vaccination for girls is fully state-funded, national vaccine coverage is only around 50%. There are significant differences in HPV vaccine uptake among different regions in Slovenia, ranging from very high (79.0% in Kranje) to very low (32.2% in Kranj) (10). Moreover, HPV vaccine coverage varies significantly not only at the regional level but also among different municipalities within the same region. Hence, we believe that the HPV vaccine coverage is largely influenced by the knowledge of and attitudes toward HPV infections among school medicine specialists or pediatricians that provide the immunization program at a particular school.

This study evaluated the range of concerns among various groups of healthcare professionals and the general public regarding the timing of HPV vaccination, its safety and adverse effects, the impact of HPV vaccination on sexual behavior, and the importance of vaccinating boys.

Methods

The study was designed to obtain information about the knowledge of and attitudes toward HPV infection and vaccination among various healthcare professionals and the general public. For participants that attended lectures on HPV infection and vaccination, the survey was administered prior to the lecture(s) in order to obtain independent data about their knowledge and beliefs. The survey consisted of five statements. The first statement was designed to evaluate participants' opinions regarding age at



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN REGIONAL PARA LAS
Américas



MITO: LA VACUNA CAUSA SERIOS PROBLEMAS DE SALUD

Los siguientes eventos fueron ampliamente investigados y el **GACVS** declaró que “no fue encontrada evidencia de relación casual con la vacuna contra el VPH”:

- Síndrome de Guillain Barré
- Taquicardia postural ortostática
- Dolor Regional Crónica
- Insuficiencia ovárica prematura y falencia ovárica primaria
- Accidentes tromboembólicos
- Síncope/episodio vaso vagal

Fuente: WHO. Safety update of HPV vaccines. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7–8 June 2017. WER 2017; 92(28): 393–404.

Recomendaciones GTA 2017

El GTA reitera la importancia de priorizar la cobertura alta en las cohortes de niñas adolescentes:

para asegurar la protección completa contra el VPH en niñas e inducir inmunidad de rebaño en poblaciones de niños.

Las vacunas disponibles actualmente tienen perfiles de seguridad comparables y ofrecen una protección similar contra el cáncer cervicouterino.

GTA alienta a los estados miembros que aún no han introducido la vacuna en sus esquemas de vacunación de rutina, a evaluar su factibilidad, costo efectividad, y otros criterios relevantes para la toma de decisiones al nivel nacional, para considerar la incorporación de esta vacuna

Recomendaciones GTA 2017

El GTA le urge a los estados miembros de la OPS que consideren cuidadosamente sus abordajes a la comunicación sobre la vacuna contra el VPH, asegurando la generación de mensajes específicamente dirigidos.

El GTA le pide a la OPS que apoye intercambios entre países sobre **las lecciones aprendidas en la comunicación de la seguridad de la vacuna contra el VPH y el manejo de crisis.**

El GTA solicita que la OPS apoye a los estados miembros en sus esfuerzos para documentar mejor la cobertura de la vacunación contra el VPH

Donde sea posible, los países deben monitorear el impacto de la vacunación contra el VPH.

SANTOS E REGIAO

Jovens ficam sem o movimento das pernas após vacina: 'Paralisou'
 Essas adolescentes estão internadas no Hospital Municipal de Santos. O atendimento de saúde delas segue a ser feito com o uso de gesso.

Movimentos antivacina ganham força nas redes sociais
 Ipo no Facebook contra vacina do HPV passou de 400 para mais de 3 mil adeptos em dez meses. Médicos adotam atitude de responsabilidade

Japan Withdraws HPV Vaccine Recommendation for Girls
 June 25, 2013

Les 2 vaccins actuels appelés Gardasil® et Cervarix®, comportent des risques d'effets indésirables graves.

EDITOR'S RECOMMENDATIONS
 UPDATED June 25, 2013 — The Japanese government withdrew its recommendation to use human papillomavirus (HPV) vaccines in girls last week, citing concerns from the public about adverse effects, according to news reports.

CDC: HPV Vaccine is Lowering Infection Rates in Teen Girls

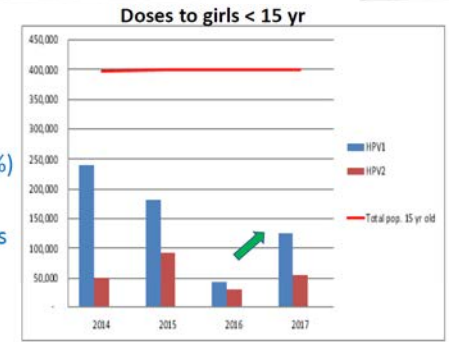
Colombia

- 2012 Introduction in 4 to 11th grade (HPV3 89%)
- 2014 AEFI safety issue Carmen del Bolivar (HPV3 27%)
- 2014- 2015 MOH organizes media campaigns
 - Vocal resistance among specialists and scientists

2016 -> Renewed Media Campaign with Pediatricians, Scientists, League Against Cancer ..

- Communication plan to address hesitancy (eg. course on vaccine safety)
- E-learning and other Vaccine hesitancy courses; fora with anti-HPV leaders (Univ. Javeriana)
- Price for region with highest improvement in HPV vaccine coverage (2017 : Department of Nariño)
- Research - evidence on HPV vaccination and impact

-> Reinforce comprehensive approach to Cx prevention – focus on 1st and 2nd prevention



El evento sociogénico colectivo ocurrido en 2014 en la ciudad El Carmen de Bolívar, Colombia, envolviendo 600 niñas, hizo bajar drásticamente la cobertura de la vacuna contra el VPH en el país.

LECCIONES APRENDIDAS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Todo caso debe ser evaluado e investigado, como fue hecho en Colombia:

Tabla 10. Antecedentes médicos de importancia de los casos de evento de interés en estudio según colegio, municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014.

Antecedentes médicos de relevancia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin antecedentes	473	91,5
Cuadros similares previos al brote	11	2,1
Patológicos neurológicos (migraña, epilepsia)	8	1,5
Patológicos cardiopulmonares (asma, cardiopatía en estudio)	7	1,3
Familiares (diabetes, depresión)	6	1,1
Patológicos psiquiátricos (depresión, intento de suicidio, sospecha de abuso sexual)	6	1,1
Exposición ambiental (taller de mecánica)	3	0,6
Patológicos autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico)	1	0,2
Quirúrgicos (corrección cardiopatía congénita)	1	0,2
Patológicos metabólicos (hipoglicemia)	1	0,2

Fuente: base datos de casos, equipo de investigación de campo, Instituto Nacional de Salud.

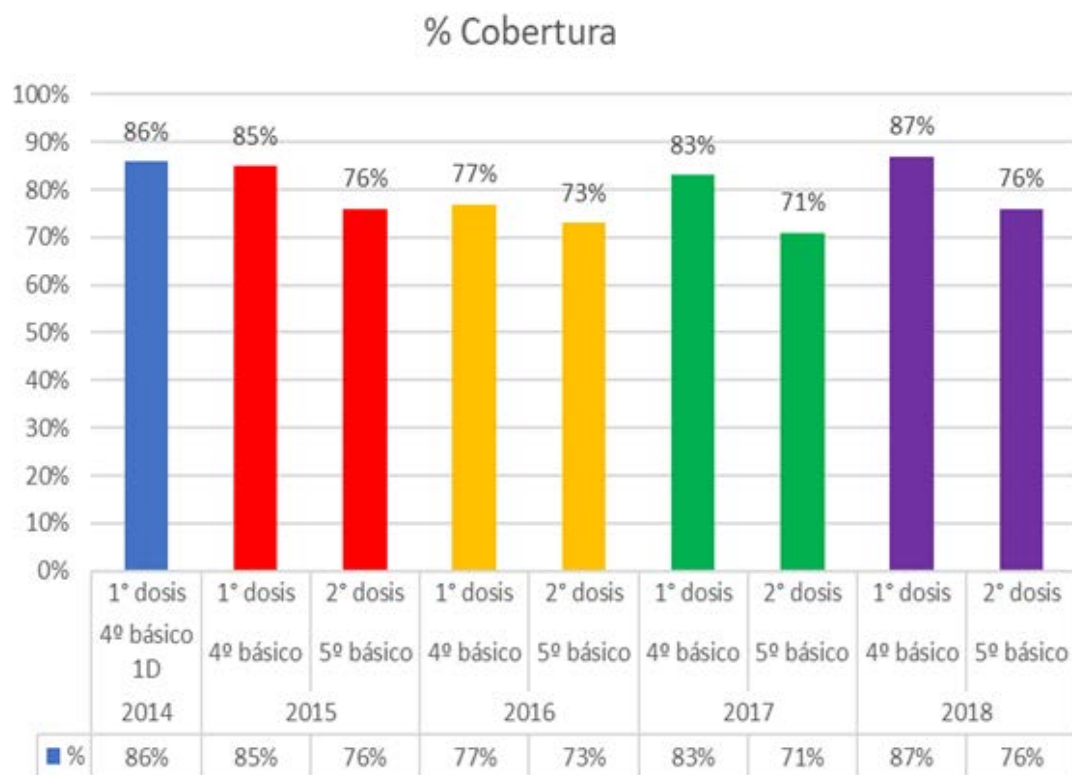
- De este grupo de casos se destacan las **11 niñas con antecedentes de cuadros clínicos similares previos al brote**. Siete de estos presentaron su sintomatología entre tres a 16 meses previos a la primera dosis administrada contra el VPH.
- Otro grupo de casos con antecedentes importantes son **las ocho niñas que padecieron alguna patología neurológica**: tres con antecedentes de migraña, donde en dos de ellas se documentó el síntoma cuatro meses previos a la administración de la primera dosis; tres con antecedentes de síndromes convulsivos desde la infancia, una con antecedentes de parálisis facial periférica resuelta y otro caso con una probable paraparesia flácida de miembros inferiores.
- De igual manera, se documentaron **seis casos con antecedentes psiquiátricos**: cuatro con antecedentes de intentos de suicidio, uno con antecedente de probable abuso sexual y un caso con antecedentes de depresión.



OPS

CHILE 2014-2018: Coberturas de la vacunación contra el VPH

- Las coberturas de la vacuna contra el VPH en el año de introducción fueron altas: 86%.
- Impacto de grupos antivacunas que utilizaron eventos ocurridos en la región – judicialización = coberturas menores en el 2016.
- Mejora paulatina de las coberturas, 87% en las 1° dosis y 76% en las 2° dosis en el 2018.

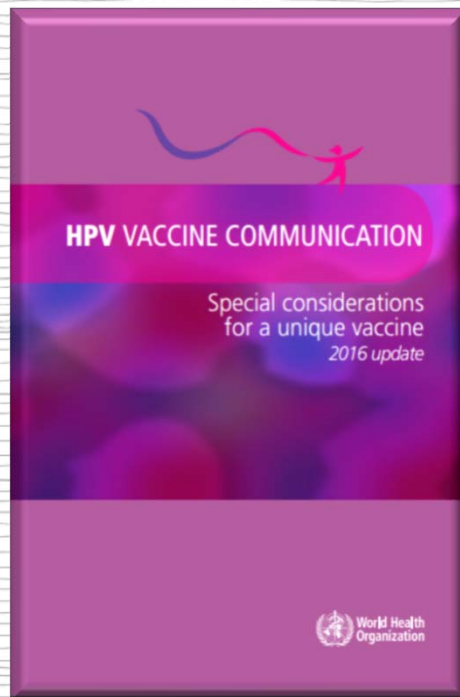




Todo evento relevante notificado como asociado a la vacuna debe recibir la atención a la salud necesaria y la etiología del evento debe ser investigada.

Episodio en curso en el Estado de Acre, Brasil: va a ser presentado a continuación

PAHO/WHO



ESAVI grave para fines de respuesta rápida

El caso es considerado grave cuando requiere hospitalización o resulta en defunción o cuando el evento causa impacto en la comunidad que pueda amenazar la credibilidad en la vacuna.

Responder inmediatamente puede evitar una crisis. Por lo tanto, todos los países deben tener sus planes de crisis que defina los actores involucrados, la estrategia de comunicación (contemplando las diversas audiencias), y el vocero oficial.

Comunicación sobre la seguridad de la vacuna VPH

- Un subgrupo del Comité Asesor de OMS sobre Seguridad de las Vacunas estudió algunos casos de crisis, incluso la de dengue en las Filipinas; sarampión, papera y rubeola en el Sudan y Samoa y VPH en cinco países.
- Fue adoptada la estructura del manual de la OMS **“Cuatro pasos inmediatos para responder a un evento que puede comprometer la confianza”**.
- Los pasos son: establecer el equipo interno de trabajo; comprender el problema; reunirse con tomadores de decisión claves y divulgación externa.
- Se encontró que falta de preparación, respuesta insuficiente, recursos humanos y financieros escasos y poco relacionamiento con la prensa impactaron negativamente. Por otro lado, **una rápida respuesta y buena coordinación con los tomadores de decisión “claves” presentaron un efecto positivo.**

Fuente: WER, nº 28, 12 de julio de 2019

Cuatro pasos inmediatos a se tomar para responder a un evento que pueda comprometer la confianza en las vacunas

1. Reunir o equipo interno de trabajo

La coordinación es crítica durante todas las fases de respuesta a una crisis. Si sospechan poder el evento causar desconfianza en las vacunas y provocar respuesta negativa en la prensa, el equipo interno de trabajo debe reunirse inmediatamente.

Considerar lo siguiente:

1. Establecer el equipo de trabajo y la coordinación.
2. Envolver socios entre diversas instituciones.
3. Establecer el flujo de información entre el equipo.
4. Establecer el rol de cada uno y las responsabilidades.

2. Comprender el problema

Ni todo evento con potencial para amenazar la credibilidad de las vacunas requiere una respuesta a los medios de comunicación. No responder puede impactar en la credibilidad de las vacunas y de las autoridades de salud. Por otro lado, comunicación en exceso puede preocupar a la población innecesariamente.

Considerar lo siguiente:

1. Conseguir el máximo de información sobre el evento.
2. Analizar la situación: cual es el nivel de impacto en la confianza e las vacunas y en el Programa de Inmunización?
3. Preparar la respuesta de acuerdo con estas conclusiones.

3. Contactar tomadores de decisión claves

Uno de los pasos críticos es reunirse con los tomadores de decisión "clave". Una buena relación con ellos es esencial para garantizar confianza durante una crisis.

Considerar lo siguiente:

1. Verificar su lista de tomadores de decisión.
2. Reunirse con ellos para se beneficiar de su apoyo en la defensa.
3. Compartir la información con ellos para evitar mal entendidos e interferencia negativa de adversarios.

4. Divulgación externa

Una respuesta cierta puede disminuir las consecuencias negativas de la crisis o hasta mismo prevenirla. Debe ser verdadera y abierta para construir y mantener confianza.

Considerar lo siguiente:

1. Revisar su plan de comunicación de crisis.
2. Planificar la respuesta basada en los análisis.
3. Comunicar para grupos blanco seleccionados con mensajes consistentes y específicas.
4. Comunicar si existen incertidumbre y lo que está siendo hecho para reducir/resolver.

Fonte: Documentación sobre Crisis de Confianza en Vacunas de Europa da OMS

Cuatro pasos inmediatos a se tomar para responder a un evento que pueda comprometer la confianza en las vacunas

1. Reunir el equipo interno de trabajo

La coordinación es crítica durante todas las fases de respuesta a una crisis.

Si sospechan poder el evento causar desconfianza en las vacunas y provocar respuesta negativa en la prensa, el equipo interno de trabajo debe reunirse inmediatamente.

Considerar lo siguiente:

1. Establecer el equipo de trabajo y la coordinación.
2. Envolver socios entre diversas instituciones.
3. Establecer el flujo de información entre el equipo.
4. Establecer el rol de cada uno y las responsabilidades.

Fuente: Documento elaborado por la Oficina Regional de Europa de la OMS

Cuatro pasos inmediatos a se tomar para responder a un evento que pueda comprometer la confianza en las vacunas

2. Comprender el problema

Ni todo evento con potencial para amenazar la credibilidad de las vacunas requiere una respuesta a los medios de comunicación. No responder puede impactar en la credibilidad de las vacunas y de las autoridades de salud. Por otro lado, comunicación en exceso puede preocupar a la población innecesariamente.

Considerar lo siguiente:

1. Conseguir el máximo de información sobre el evento.
2. Analizar la situación: cual es el nivel de impacto en la confianza e las vacunas y en el Programa de Inmunización?
3. Preparar la respuesta de acuerdo con estas conclusiones.

Fuente: Documento elaborado por la Oficina Regional de Europa de la OMS

Cuatro pasos inmediatos a se tomar para responder a un evento que pueda comprometer la confianza en las vacunas

3. Contactar tomadores de decisión clave

Uno de los pasos críticos es reunirse con los tomadores de decisión “clave”. Una buena relación con ellos es esencial para garantizar confianza durante una crisis.

Considerar lo siguiente:

1. Verificar su lista de tomadores de decisión.
2. Reunirse con ellos para se beneficiar de su apoyo en la defensa.
3. Compartir la información con ellos para evitar mal entendidos e interferencia negativa de adversarios.

Fuente: Documento elaborado por la Oficina Regional de Europa de la OMS

Cuatro pasos inmediatos a se tomar para responder a un evento que pueda comprometer la confianza en las vacunas

4. Divulgación externa

Una respuesta cierta puede disminuir las consecuencias negativas de la crisis o hasta mismo prevenirla. Debe ser verdadera y abierta para construir y mantener confianza.

Considerar lo siguiente:

1. Revisar su plan de comunicación de crisis.
2. Planificar la respuesta basada en los análisis.
3. Comunicar para grupos blanco seleccionados con mensajes consistentes y específicas.
4. Comunicar si existen incertidumbre y lo que está siendo hecho para reducir/resolver.

Fuente: Documento elaborado por la Oficina Regional de Europa de la OMS

PAHO/WHO

CONSIDERACIONES FINALES



- Cerca de 35 mil mujeres fallecen en la Región anualmente, debido al cáncer cérvicouterino, causado por el VPH.
- La vacuna VPH es segura y eficaz contra los tipos más frecuentes.
- Sin embargo, es necesario obtener altas coberturas, para alcanzar el impacto esperado.

PAHO/WHO

CONSIDERACIONES FINALES



Lecciones aprendidas en la Región:

- ✓ Considerando el impacto negativo de una crisis por evento adverso atribuido a la vacuna VPH en las coberturas vacunales, es necesario una respuesta rápida frente a un evento grave.
- ✓ Para eso, el país debe estar preparado; debe tener su plan de crisis y **responder rápidamente**.
- ✓ La respuesta rápida puede contener una crisis.

**ES HORA DE PONER FIN AL
CÁNCER CERVICOUTERINO**



OPS

Gracias!
OBRIGADA!
Thank you!



OPS

EVENTOS ADVERSOS- VACUNA VPH BRAZIL

Ana Goretti Kalume Maranhão
Programa Nacional de Imunizações/PNI/SVS/MS
Renato Luiz Marchetti
Instituto de Psiquiatria da USP

Secretaria de Vigilância
em Saúde - SVS | Ministério
da Saúde

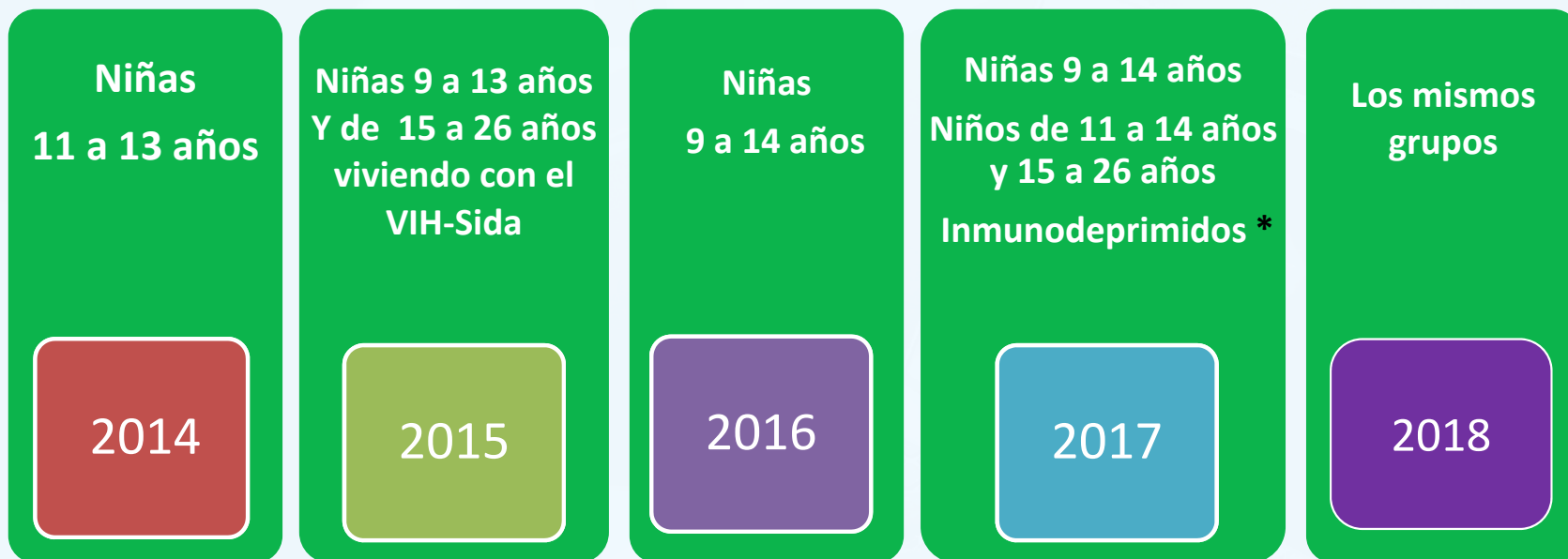
DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Vacuna VPH: Grupo de edad al año



*Personas que viven con VIH / SIDA, trasplantados de órganos sólidos, de médula ósea y oncológicos

Grupo Alvo {
Ninos - 7.169.407
Ninos - 10.177.813

Jovens ficam sem o movimento das pernas após vacina: 'Paralisou'

Duas adolescentes estão internadas no Hospital Municipal de Bertioga, SP. Ministério da Saúde afirma que a vacina contra o HPV é segura.

Jéssica Bitencourt
Do G1 Santos

Tweetar 347



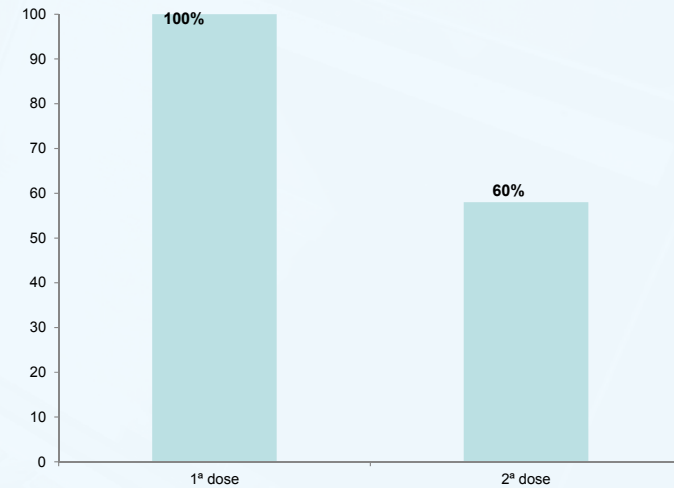
Mariana (dir.) e Luana (esq.) estão internadas após reação a vacina (Foto: Arquivo Pessoal/Fabiola Freitas)

➤ 3 de septiembre de 2014

➤ 80 niñas de 11 a 13 años vacunadas en la escuela - Bertioga / SP

- 13 niñas (16,2%) presentaron:
- Síntomas clínicos: parálisis, entumecimiento, parálisis temporal de las piernas (dejar de caminar y con recuperación espontánea) - con exámenes neurológicos normales, resonancia magnética normal
- Todos hospitalizados
- Buena evolución con alta en buena salud.
- Evaluación de la causalidad: Reacción relacionada con la ansiedad de inmunización.

Vaccine Coverage girls aged 11 to 13 years, Brazil. 2014



Incidencia de eventos adversos graves notificados con la vacuna HPV4 por dosis administradas. Brasil, Enero / 2014 a mayo / 2019

Ano	EAG ¹	Incidência ²	Doses administradas
2014	49	0,61	7.988.677
2015	58	0,98	5.889.416
2016	13	0,54	2.402.193
2017	31	0,5	6.158.341
2018	27	0,57	4.746.993
2019	23	0,89	2.593.824
Total	201	0,67	29.779.444

N= 4.316

Fuente: SIPNI / SIEAPV / DATASUS. Datos preliminares sujetos a cambios
 1 evento adverso severo; ²Incidencia por 100.000 dosis administradas; ³Bhotherton et.al, 2008

Total de EAPV- 4316

EANG- 2442

EI -1673

Distribución de las vacunas contra el VPH de 2013-2019----41.272.160

Evento adverso grave
0,1 a 1,0 por 100.000 dosis³



Eventos adversos notificados¹

- Manifestações locais: dor, vermelhidão, edema
- Manifestaciones sistémicas:
 - Síncopes
 - Dolor de cabeza y vómitos.
 - Malestar general, fatiga
 - Dolor abdominal
 - Anafilaxia
 - Trombosis venosa profunda
 - Púrpura trombocitopénica aguda
- Eventos neurológicos: convulsiones, meningitis viral, encefalitis, neuropatía, neuritis óptica, parálisis de Bell, síndrome de Guillain-Barré, ADEM, parálisis

¹ **Atenção: eventos adversos notificados e não significando ter causalidade**

Eventos adversos de la vacuna VPH y la repercusión nacional, BRASIL

2014

5 casos de anafilaxia en una escuela en Porto Alegre / RS

2014

1 Caso de Síndrome de Dolor Regional Complejo Y Trombosis Venosa Intracranial em Resende / RJ

2014

13 casos de Reacción Psicogénica en Bertioga / SP

2018

16 CASOS DE CRISIS CONVULSIVAS EN RÍO BRANCO / ACRE

Medidas tomadas contra los eventos adversos de la vacuna contra el VPH con repercusiones en Brasil

2014

Fueron asistidas inmediatamente por el personal de salud y trasladados al hospital.

Sin secuela

2014

Asistidas en diversos servicios de salud, colocación de stents cerebrales. Acompañada por las unidades básicas de salud.

Sin secuela.

2014

Asistidas por una equipoes multiprofesionales, fueron hospitalizados, realizadas pruebas de laboratorio y de imagen

Sin secuelas

2018

Internadas no IPQ-USP, realizado VEEG e todos os exames necessários
Alta com acompanhamento de equipe multidisciplinar no ACRE



MOVIMENTO **VACINA BRASIL**

É MAIS PROTEÇÃO PARA TODOS.

Mantenha sua caderneta de vacinação atualizada. Para mais informações, acesse saude.gov.br/vacinabrasil



Reunión Regional de la Vacunación contra el VPH hacia la eliminación del cáncer cérvicouterino

Ciudad de Mexico, 15 al 17 de Octubre de 2019

Introducción conceptual sobre las medidas de efectos de las vacunas

Lúcia De Oliveira, PhD, MSc
Asesora Regional de Inmunización

Temas principales

- Conceptos de
 - ✓ Eficacia
 - ✓ Efectividad
 - ✓ Impacto

Título de la presentación

Eficacia

- Vaccine efficacy is commonly defined as the ***direct effect of a vaccine measured in pre-licensure randomized clinical trials***, where vaccination is allocated under optimal conditions

Hanquet G, et al. Vaccine effects and impact of vaccination programmes in post-licensure studies. Vaccine (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.006>

Efectividad

- Vaccine (direct) effectiveness is estimated by comparing ***vaccinated and unvaccinated individuals exposed to the same vaccination programme.***
- Most sources define vaccine effectiveness as a ***measure of protection attributable to a vaccine administered under field conditions*** to a given population.
- It is measured by observational post-licensure studies

Impacto

- The impact of a vaccination programme, defined here as the ***population prevented fraction when exposure is the programme, is measured by comparing populations with and without a vaccination programme***, most commonly the same population before and after vaccination.
- These designs are based on a number of assumptions for valid inference. In particular, they ***assume that vaccinees and non-vaccinees do not differ in terms of susceptibility and exposure to the disease or in ascertainment of vaccination and disease status***.

Impacto

- In pre and post-vaccination design, the population is assumed to have similar baseline transmission, case detection and reporting, risk factors and medical practices in both periods.
- These principles are some times violated in post-licensure studies and then it must be considered in the analysis/interpretation.

Tipos de efectos de vacunas y diseños de estudios

Table 3
Types of vaccine effects and study designs.

Type of effect	Design	Groups being compared	Example of study
Direct effect: vaccine efficacy and vaccine effectiveness	Randomized clinical trial (RCT)	Vaccinated group vs. placebo group, same population	RCT comparing vaccinated to unvaccinated subjects to assess RV1 vaccine efficacy in Finland [64]
Vaccine effectiveness	Case-control	Vaccinated and non-vaccinated cases vs. vaccinated and non-vaccinated controls from the same population	Test-negative case-control study comparing vaccine coverage in cases and controls to assess TIV direct effectiveness in the EU [65]
Vaccination programme impact	Cohort study from the same population	A vaccinated cohorts vs. a non-vaccinated cohort from the same population	Prospective cohort study comparing pertussis rates in vaccinated and unvaccinated children in Denmark [66]
	Cohort study where cohorts belong to 2 separate populations	All individuals in a population exposed to a programme (vaccinated and unvaccinated persons) vs. all individuals in a population without programme	Study comparing IPD incidences before and after PCV7 introduction in Belgium to assess PCV7 overall effect [16]
	Randomized cluster trials	All individuals in a vaccinated cluster (vaccinated and unvaccinated) vs. individuals in a placebo cluster	Cluster randomized trial of typhoid vaccine in Pakistan comparing disease rates in vaccine clusters (vaccinees and non-vaccinees) to those of the placebo clusters [67]

IPD: invasive pneumococcal disease.

PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine.

RV1: monovalent human rotavirus vaccine.

TIV: trivalent influenza inactivated vaccine.

Conclusiones

- Effectiveness and impact measures provided by post-licensure observational studies are becoming crucial for decision-making.
- Observational studies measure different effects of the vaccine and the vaccination programme, depending mostly on which population groups are being compared.
- Vaccine effectiveness for the measure of the direct effect of a vaccine on vaccinated individuals.
- The impact of a vaccination programme refers to the overall effect of a vaccination programme (or its population prevented fraction) and is measured by comparing one population in which the vaccination is implemented to a reference population without vaccination programme.

Conclusiones

- Although observational designs are prone to biases, they remain to date the most feasible and acceptable methods to quantify vaccine-related effects.
- Observational studies are the only designs able to detect longer-term changes in the population at large, such as vaccine-induced disease replacement and herd immunity.
- When reporting post-licensure vaccine studies, researchers should specify which effects they measure, in which population, and systematically address possible biases and confounders.



OPS

**Vacunación contra el VPH hacia la Eliminación del Cáncer
Cervicouterino en las Américas
Ciudad de México, 15-17 de octubre 2019**

Día 3, Sesión 5: Impacto
de la Vacuna de VPH

RESUMEN DE LA EVIDENCIA GLOBAL SOBRE EL IMPACTO DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH

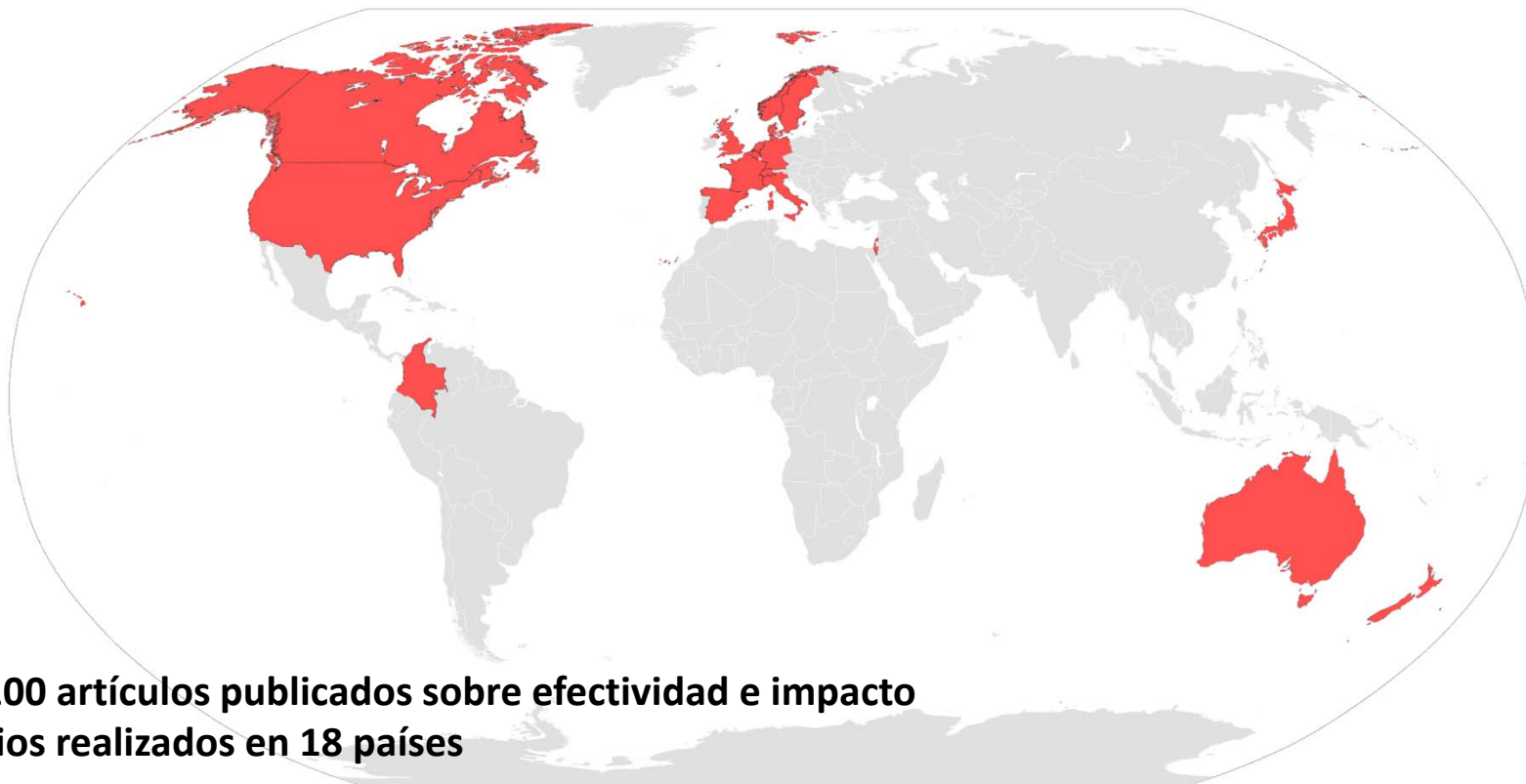
Laia Bruni

Unidad de Información e Intervenciones en Infecciones y Cáncer
Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer
Institut Català de Oncologia (ICO), IDIBELL
Barcelona, Spain

E-mail: lbruni@iconcologia.net

ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer: www.hpvcentre.net

EVIDENCIAS DE IMPACTO Y EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN VPH EN EL MUNDO



- + de 100 artículos publicados sobre efectividad e impacto
- estudios realizados en 18 países

Fuente: Brotherton et al. 2019 Papillomavirus Res

CRONOLOGÍA DE LA EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN VPH SEGÚN EL DESENLACE



➤ **Valoración a corto plazo**

- Prevalencia infección VPH
- Verrugas genitales



➤ **Valoración a medio plazo**

- Lesiones precancerosas cervicales



➤ **Valoración a largo plazo**

- Cáncer cervicouterino y otros cánceres asociados con el VPH



EVIDENCIAS DE IMPACTO A NIVEL GLOBAL

El **impacto** se define como *la reducción de la incidencia de la enfermedad en una población donde algunos de sus miembros están vacunados*, y se mide comparando la ocurrencia de enfermedad en poblaciones con y sin programa de vacunación. Normalmente se estima a partir de *estudios ecológicos o de modelación*.

**Distinto de eficacia y efectividad*



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

- Meta-análisis que incluye 65 estudios de 14 países.
 - 60M individuos, hasta 8 años de seguimiento
- Los estudios compararon la frecuencia (prevalencia o incidencia) de al menos un desenlace relacionado con el VPH **entre el periodo pre-vacuna y el post-vacuna**
- Desenlaces evaluados: prevalencia de infección por VPH, verrugas anogenitales, neoplasia intraepitelial cervical grado 2+ (CIN2+) confirmada por histología
- Estiman el Riesgo Relativo comparando la frecuencia del desenlace entre ambos periodos



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Desenlace	Población	Reducción observada	Riesgo relativo
Prevalencia VPH 16,18	Mujeres de 13-19 años	83% ¹	0,17 (IC 95% 0,11–0,25)
	Mujeres de 20-24 años	66% ¹	0,34 (IC 95% 0,23–0,49)
	Mujeres de 25-29 años	37% ¹	0,63 (IC 95% 0,41–0,97)
Prevalencia VPH31, 33, 45	Mujeres de 13-19 años	54% ¹	0,46 (IC 95% 0,33–0,66)

¹Tras 5-8 años de vacunación, comparando con el periodo pre-vacuna

Drolet et al. 2019 Lancet



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Desenlace	Población	Reducción observada	Riesgo relativo
Verrugas anogenitales	Mujeres de 15-19 años	67% ¹	0,33 (IC 95% 0,24–0,46)
	Mujeres de 20-24 años	54% ¹	0,46 (IC 95% 0,36–0,60)
	Mujeres de 25-29 años	31% ¹	0,69 (IC 95% 0,53–0,89)
	Hombres de 15-19 años	48% ¹	0,52 (IC 95% 0,37–0,75)
	Hombres de 20-24 años	32% ¹	0,68 (IC 95% 0,47–0,98)

¹Tras 5-8 años de vacunación de niñas, comparando con el periodo pre-vacuna

Drolet et al. 2019 Lancet



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Desenlace	Población	Reducción observada	Riesgo relativo
NIC2+	Mujeres de 15-19 años que acuden a cribado	51% ¹	0,49 (IC 95% 0,42–0,58)
	Mujeres de 20-24 años que acuden a cribado	31% ¹	0,69 (IC 95% 0,57–0,84)

¹Tras 5-9 años de vacunación, comparando con el periodo pre-vacuna. NIC2+: Neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior; IC: Intervalo de confianza.

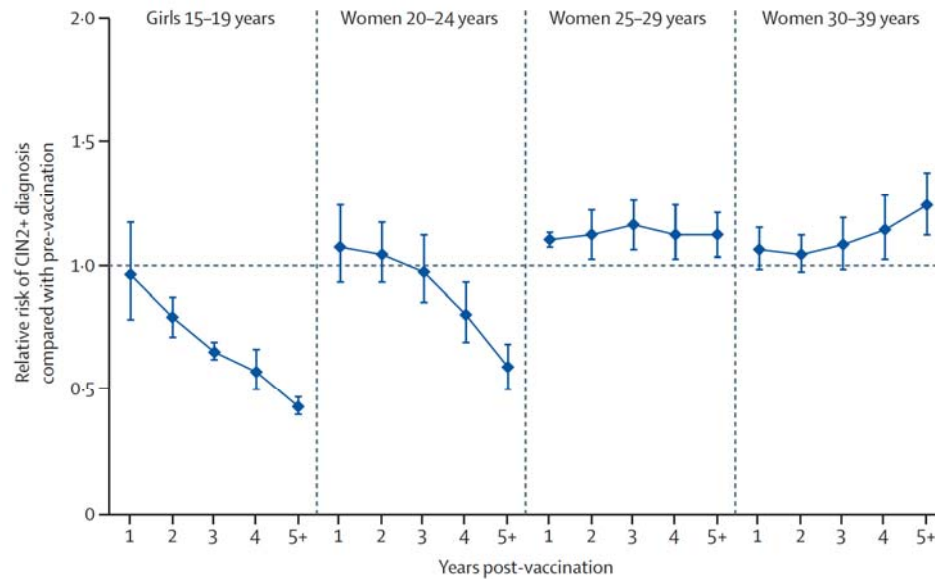
Drolet et al. 2019 Lancet



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Cambios en NIC2+ en mujeres que acuden a tamizaje en los primeros 7 años después de la introducción de la vacuna VPH



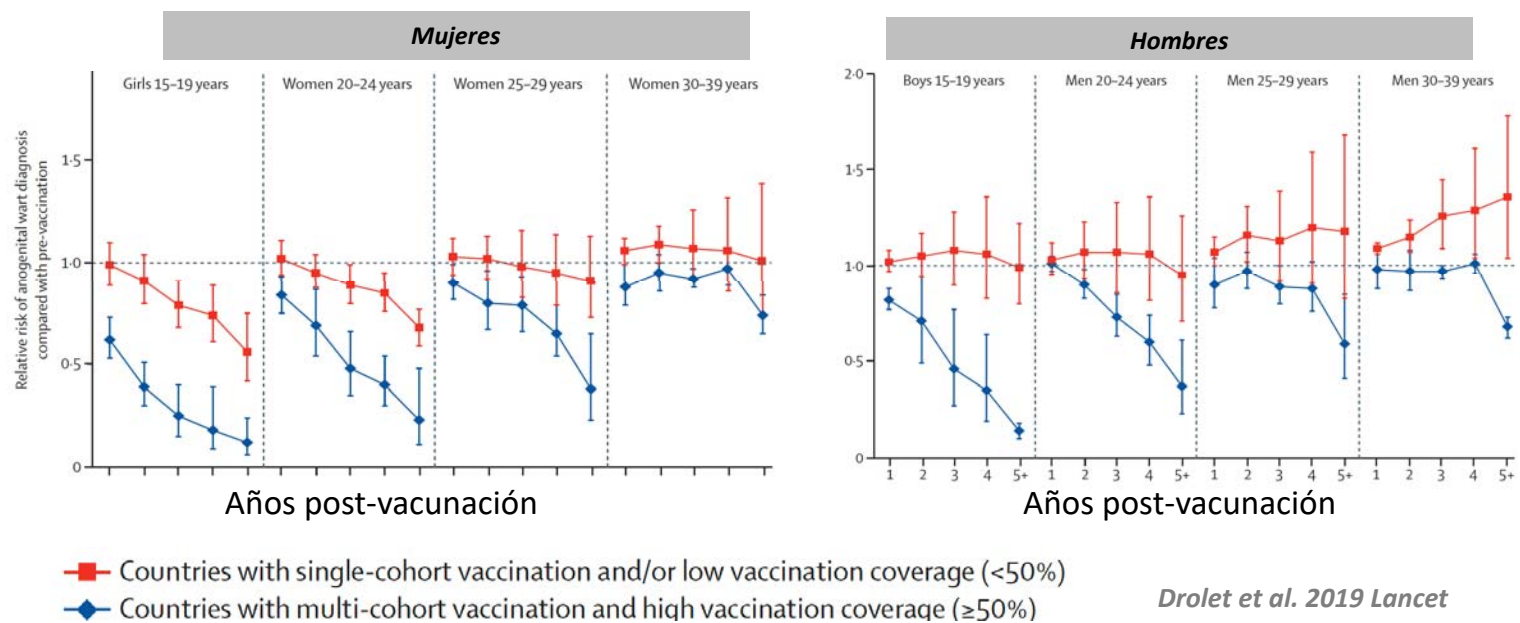
Drolet et al. 2019 Lancet



Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Cambios en los diagnósticos de verrugas anogenitales en los 8 años posteriores a la introducción de la vacuna frente al VPH tetravalente.

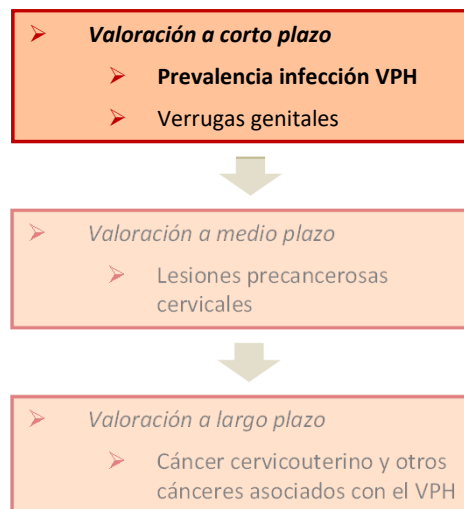




- Demostración de importantes descensos en
 - La prevalencia de infección VPH
 - Verrugas genitales (tanto en mujeres, como hombres)
 - NIC2+
- La importancia de la cobertura vacunal para obtener los mayores impacto



EVIDENCIAS DE IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH16/18



PROGRAMA DE VACUNACIÓN VPH EN AUSTRALIA



- Inicio en abril 2007. Vacuna tetravalente. (VPH 6, 11, 16, 18)
- Población diana:
 - Niñas 12-13 años
 - Catch-up niñas 13-17 años a través de un programa escolar
 - Catch-up mujeres 18-26 años: vacunación en centros de salud
 - Niños 12-13 años a partir 2013
- Elevadas coberturas de vacunación VPH (3 dosis):
 - Niñas 12-17 años: 70%
 - Mujeres 18-26 años: 32%

Tabrizi et al. 2014 Lancet Infect Dis

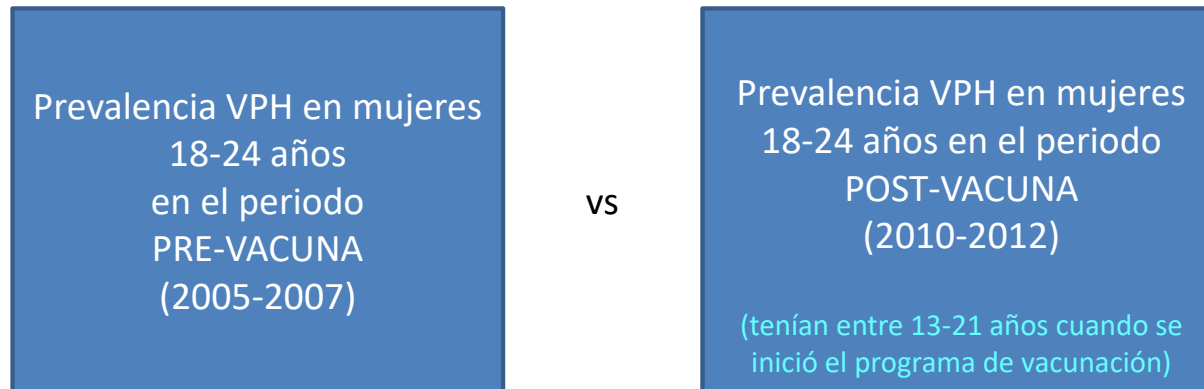
IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH EN AUSTRALIA



Estudio de impacto en prevalencia de VPH 6/11/16/18 – Tabrizi 2014

- Estudio transversal repetido (pre-vacuna/post-vacuna)
- Población: Mujeres de 18 a 24 años que acudieron a tamizaje cervical en Sydney, Melbourne y Perth

- Comparación:



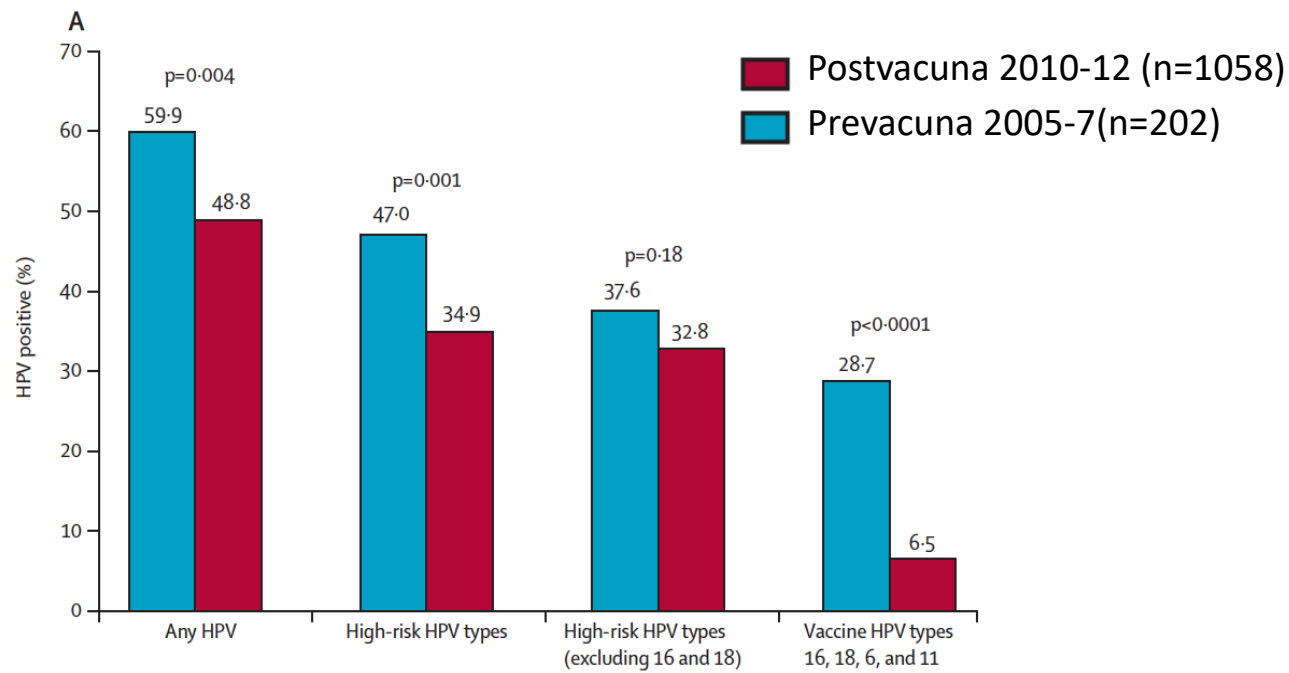
- Idénticos procedimientos de reclutamiento, recogida de muestras y laboratorio (detección y genotipado de VPH) en ambos periodos.

Tabrizi et al. 2014 Lancet Infect Dis

IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH EN AUSTRALIA



Prevalencia de infección por VPH antes y después de la introducción de la vacuna VPH en mujeres de 18-24 años



Tabrizi et al. 2014 Lancet Infect Dis

PROGRAMA DE VACUNACIÓN VPH EN LOS PAÍSES BAJOS



- Inicio en 2009. Vacuna bivalente (VPH 16,18)
- Población diana:
 - Catch-up niñas 12-16 años en 2009
 - A partir de 2010 la vacuna se administra a niñas de 12-13 años
- Coberturas de vacunación VPH (3 dosis):
 - Cobertura catch-up 12-16 años: 52%
 - Cobertura niñas 12-13 años: 56%

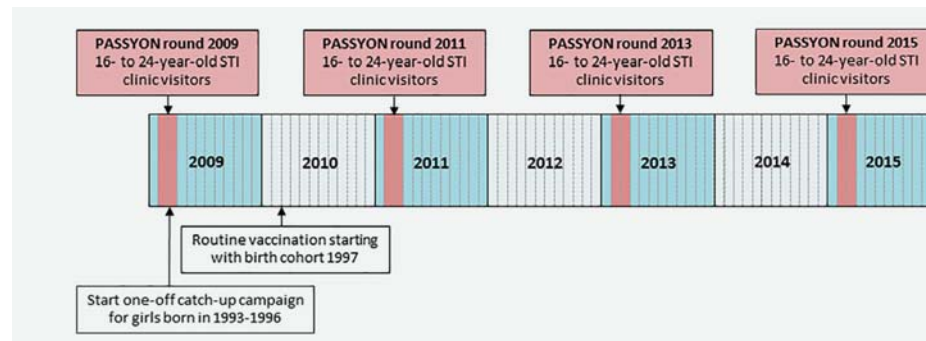
Woestenberg et al. 2018 IJC

IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH EN LOS PAÍSES BAJOS



Estudio de impacto en prevalencia de VPH 16/18 – Woestenberg 2018

- Estudio transversal repetido
- Población: Hombres y mujeres de 16 a 24 años que acudieron a clínicas de infecciones de transmisión sexual
- Período estudiado: 2009, 2011, 2013 y 2015
- Protocolo idéntico en todas las rondas

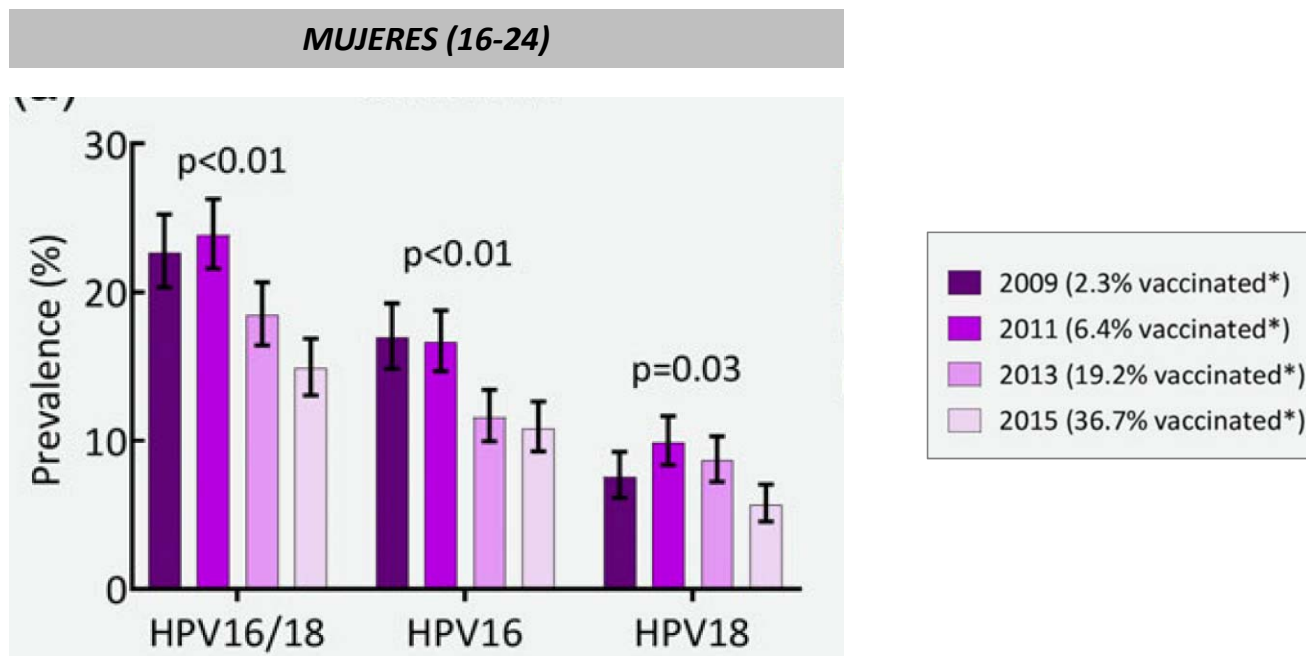


Woestenberg et al. 2018 IJC

IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH EN LOS PAÍSES BAJOS



Prevalencia de VPH 16 y 18 a lo largo del tiempo y test de tendencia (p-valor)

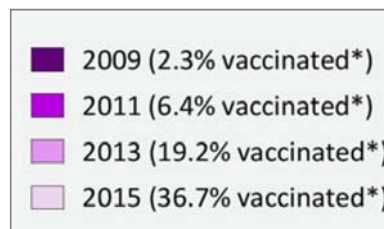
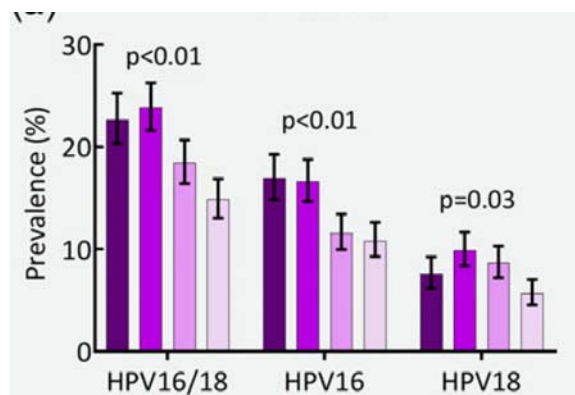


IMPACTO EN PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VPH EN LOS PAÍSES BAJOS

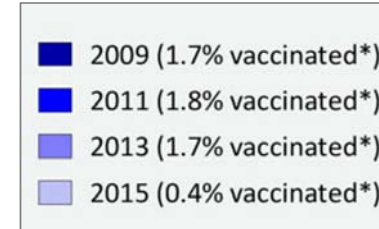
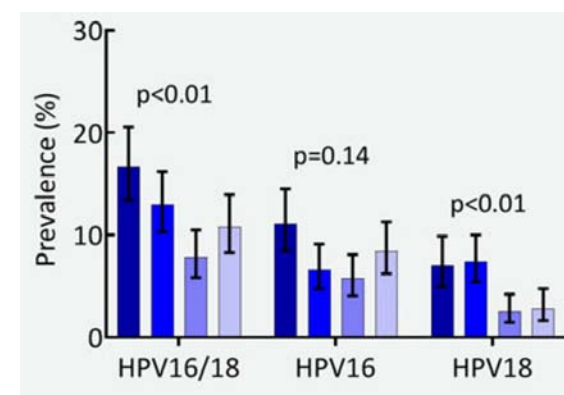


Prevalencia de VPH 16 y 18 a lo largo del tiempo y test de tendencia (p-valor)

TODAS LAS MUJERES



HOMBRES HETEROSEXUALES





EVIDENCIAS DE IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES



IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Estudio de impacto en verrugas anogenitales – Ali 2013

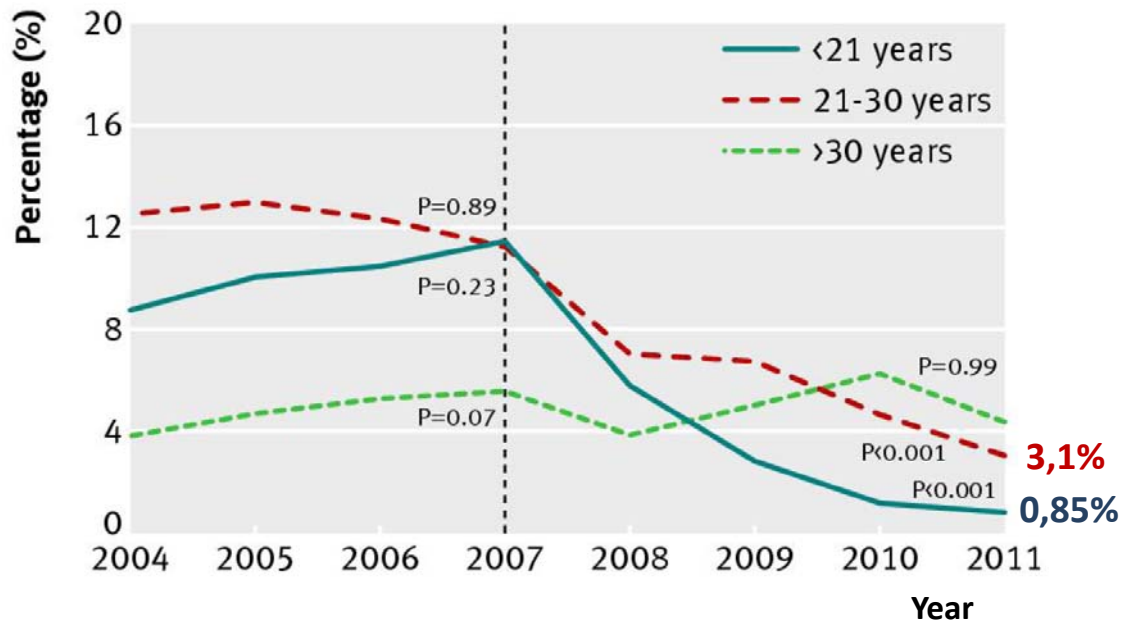
- Análisis de tendencias temporales
- Red de vigilancia centinela que incluye 8 clínicas de salud sexual
- Periodo 2004-2011
- En el periodo de estudio se atendieron por primera vez 85770 pacientes nacidos en Australia
- Se diagnosticaron 7686 nuevos casos de verrugas anogenitales
- Se compararon las tendencias en la proporción de nuevos pacientes diagnosticados de verrugas genitales en el periodo pre-vacuna (2004-mediados 2007) y post-vacuna (mediados 2007-2011)

Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **mujeres nacidas en Australia** diagnosticadas de verrugas genitales en la 1ª visita.

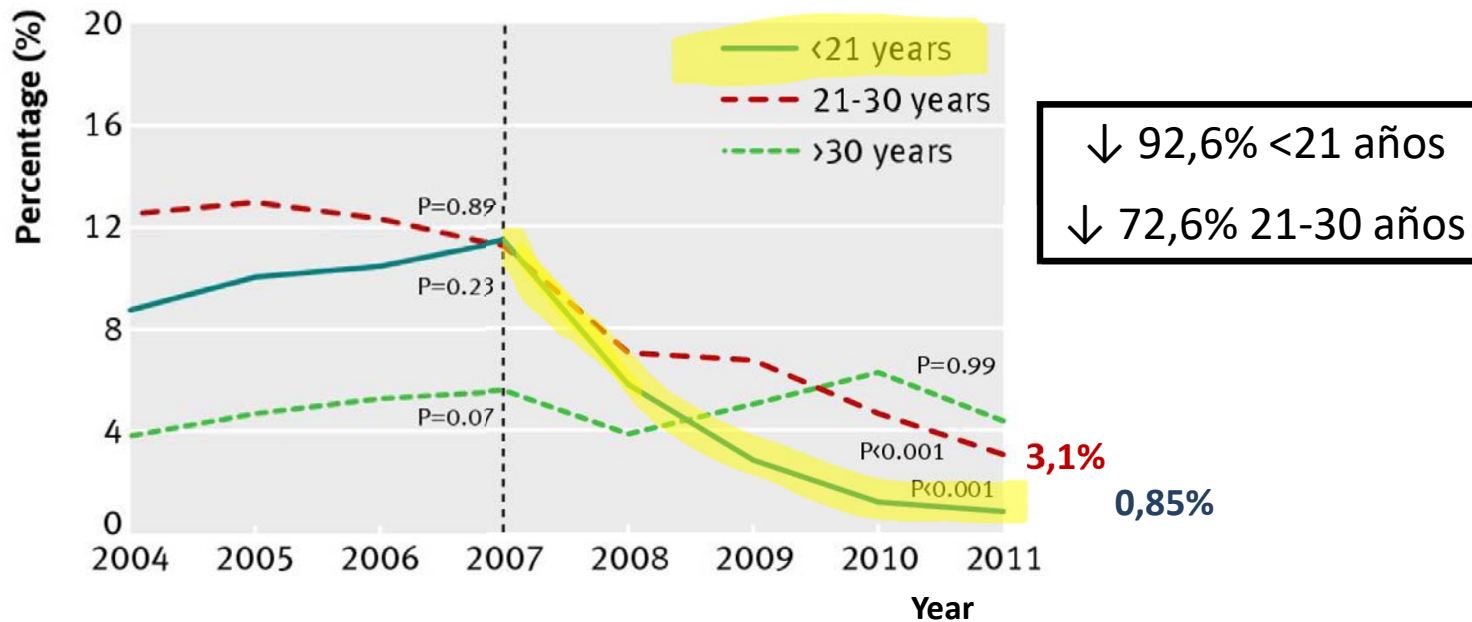


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **mujeres nacidas en Australia** diagnosticadas de verrugas genitales en la 1ª visita.

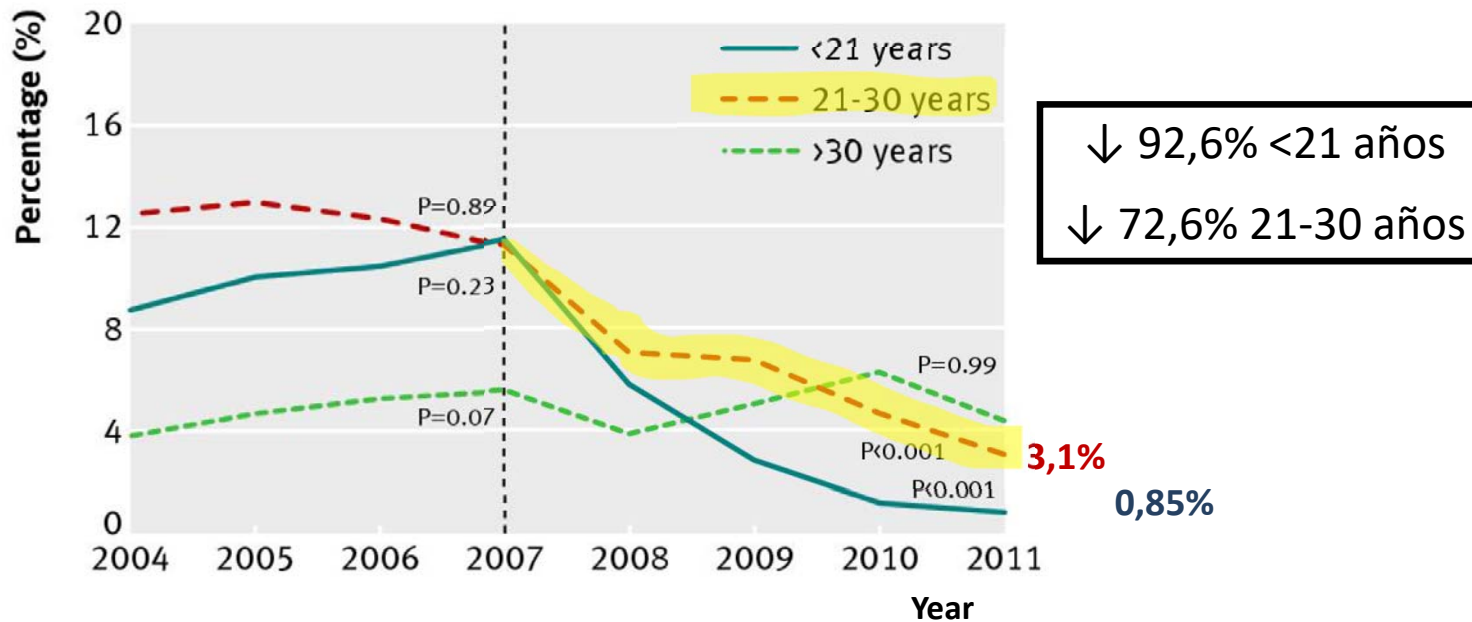


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **mujeres nacidas en Australia** diagnosticadas de verrugas genitales en la 1ª visita.

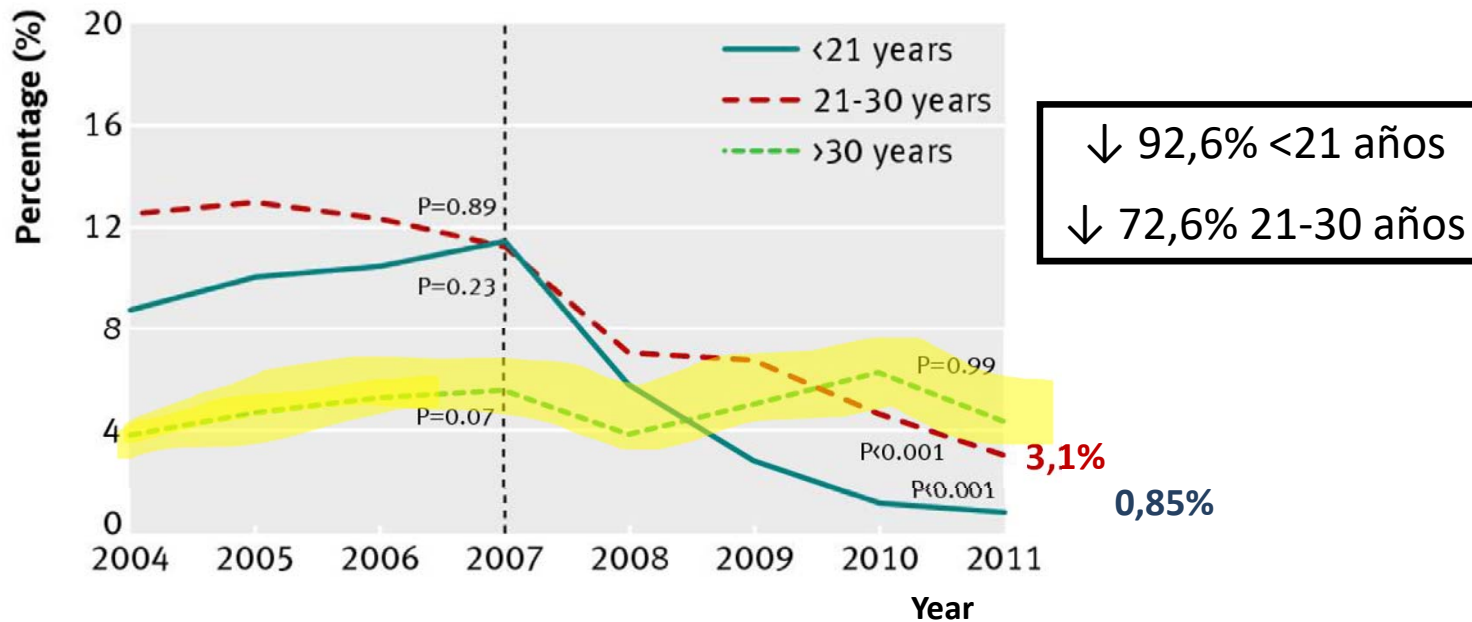


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **mujeres nacidas en Australia** diagnosticadas de verrugas genitales en la 1ª visita.

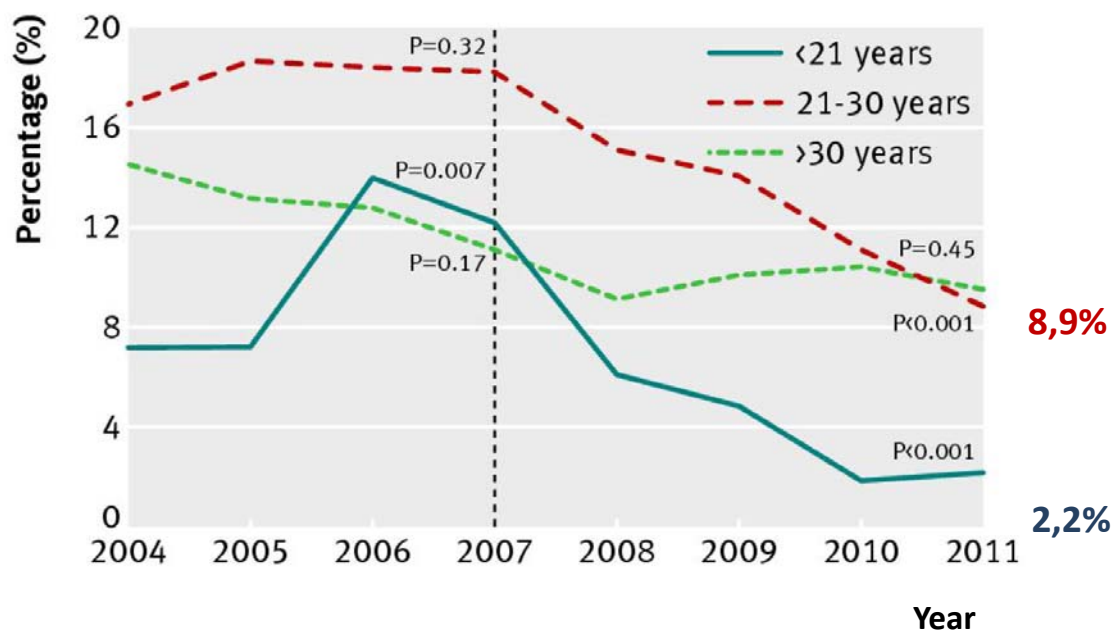


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **hombres heterosexuales** diagnosticados de verrugas genitales en la 1ª visita. Análisis de 8 centros de salud sexual.

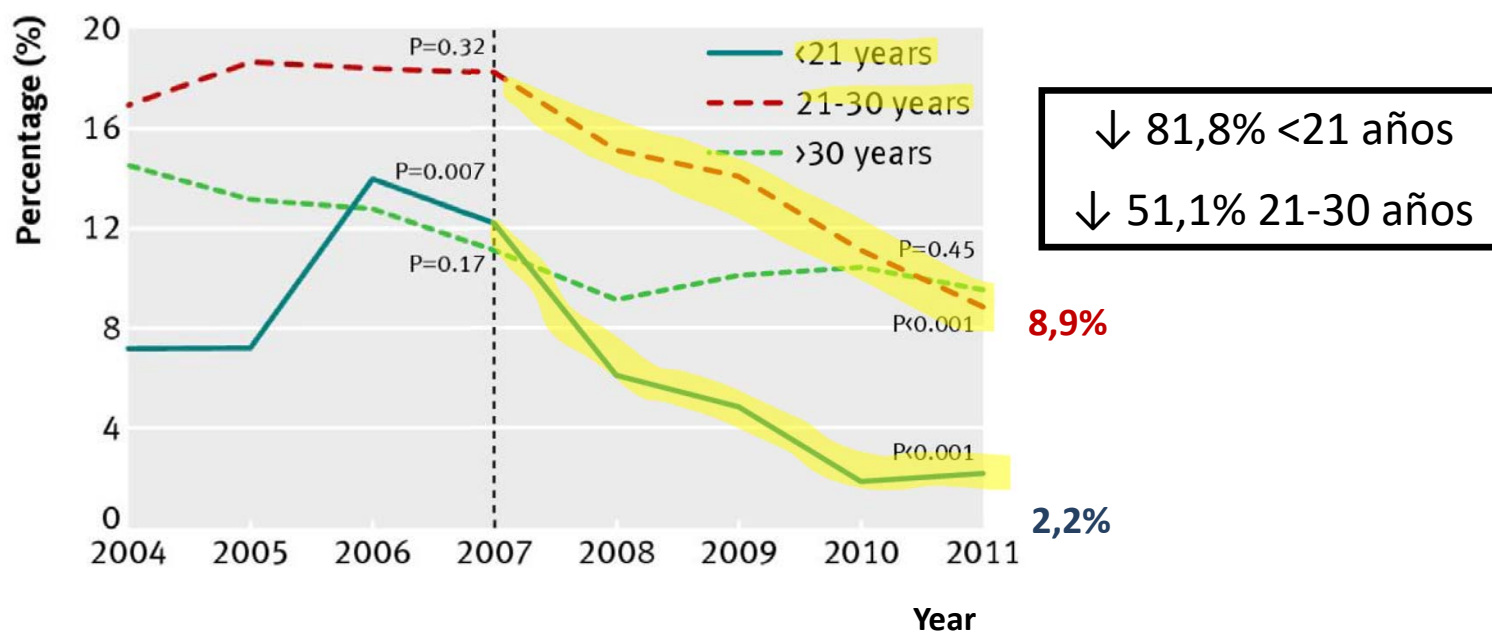


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **hombres heterosexuales** diagnosticados de verrugas genitales en la 1ª visita. Análisis de 8 centros de salud sexual.

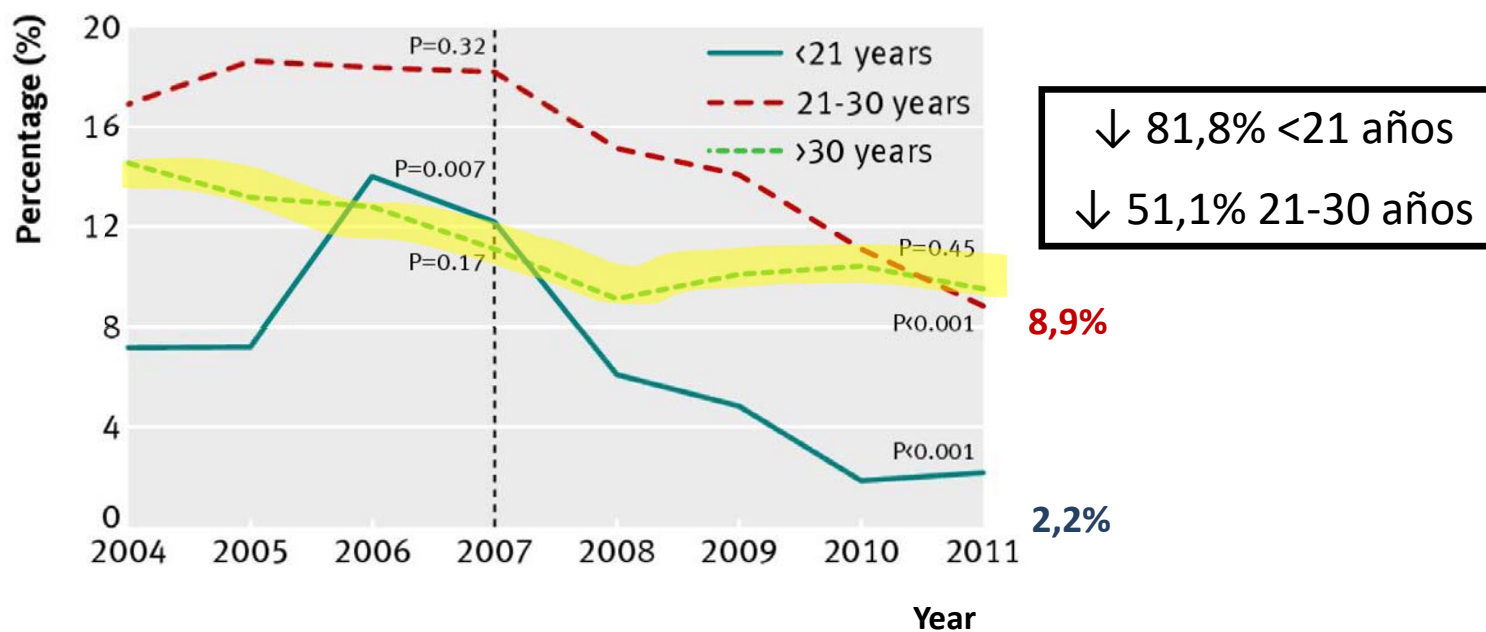


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



Proporción de **hombres heterosexuales** diagnosticados de verrugas genitales en la 1ª visita. Análisis de 8 centros de salud sexual.

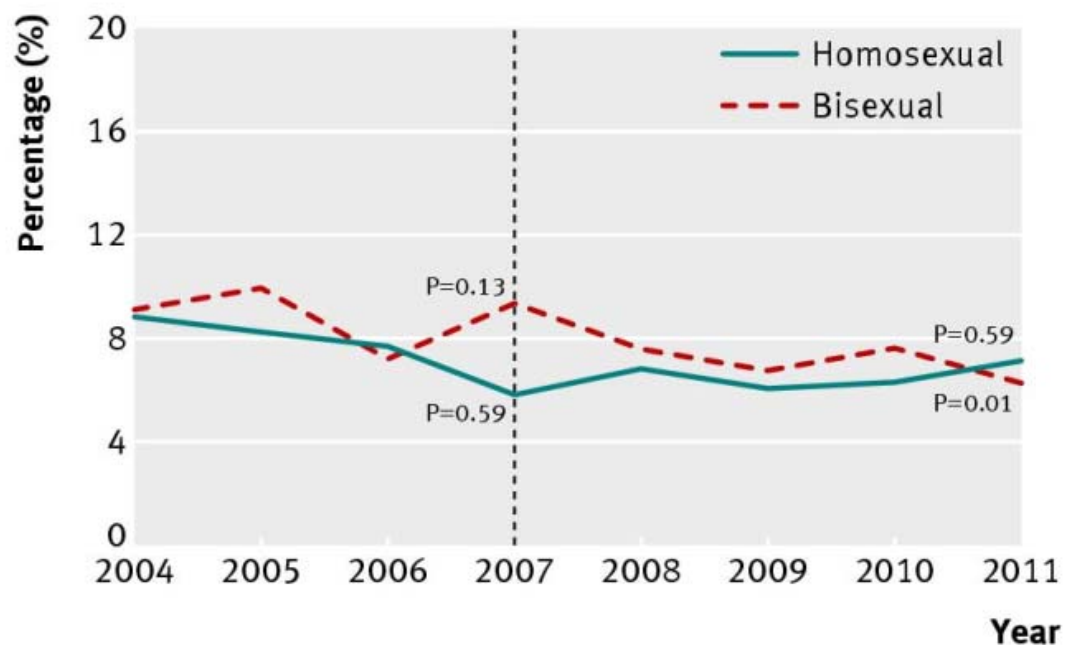


Ali et al. 2013 BMJ

IMPACTO EN VERRUGAS ANOGENITALES EN AUSTRALIA



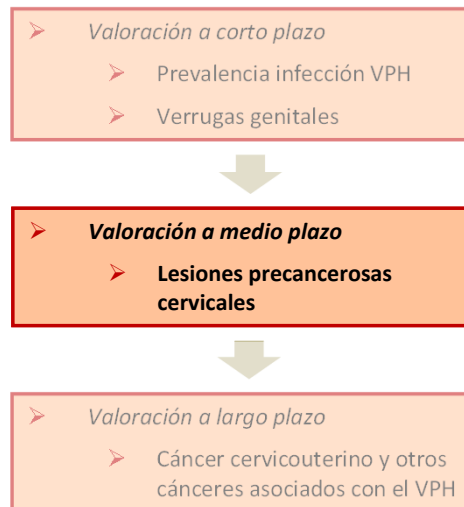
Proporción de **hombres homosexuales** diagnosticados de verrugas genitales en la 1ª visita. Análisis de 8 centros de salud sexual.



Ali et al. 2013 BMJ



EVIDENCIAS DE IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES DE ALTO GRADO



PROGRAMA DE VACUNACIÓN VPH EN DINAMARCA



- Inicio en 2008. Vacuna tetravalente. (VPH 6, 11, 16, 18)
- Población diana:
 - Inicio enero 2009: Niñas 12 años
 - Inicio octubre 2008: Primer catch-up niñas 13-15 años
 - Agosto 2013: Segundo catch-up mujeres 16-27 años
- Elevadas coberturas de vacunación VPH (3 dosis):
 - Primer catch-up: 80%
 - Segundo catch-up: 18%

Baldur-Felskov Cancer Causes Control 2014

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN DINAMARCA



Estudio de impacto en lesiones cervicales – Baldur-Felskov 2014

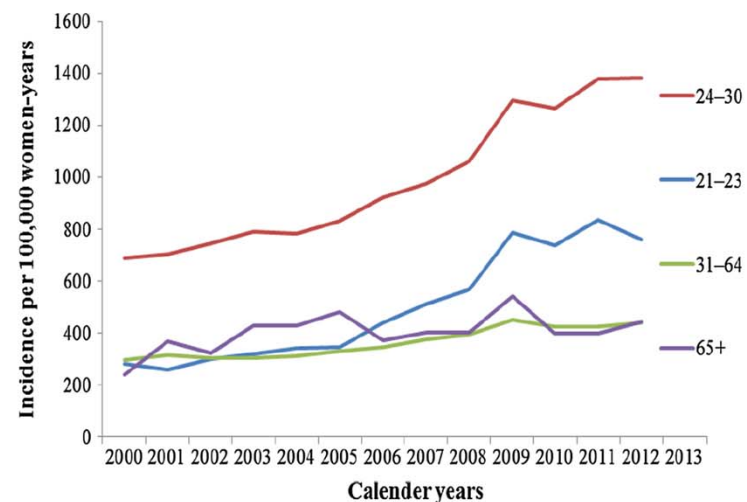
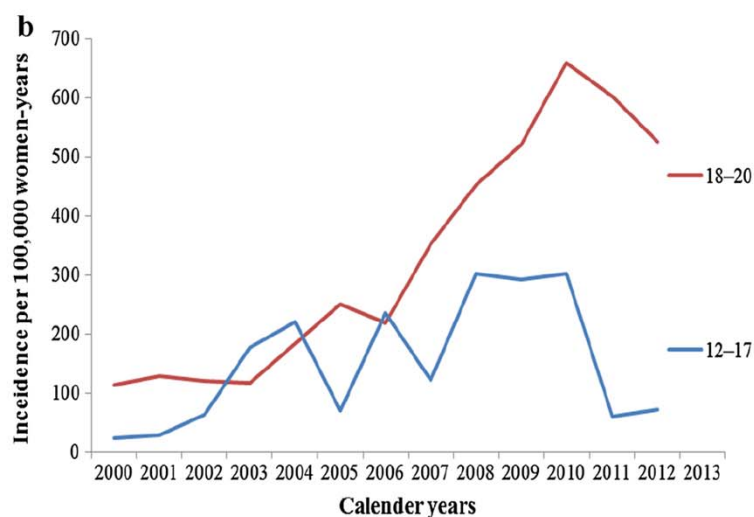
- Análisis de tendencias temporales
- Base de datos nacional de patología: incluye información de las muestras recogidas en todos los departamentos de patología de Dinamarca, incluyendo resultados de citología cervical, biopsia cervical y conización
- Período estudiado: Enero 2000- marzo 2013
- Estiman incidencia anual específica por edad de atipia o diagnóstico de mayor gravedad y de NIC2+
- Denominador: población danesa / mujeres que acuden a tamizaje cervical

Baldur-Felskov Cancer Causes Control 2014

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN DINAMARCA



Tasas de incidencia específicas por edad de NIC2+ en Dinamarca en mujeres que acuden a tamizaje cervical. 2000-2012.



Baldur-Felskov Cancer Causes Control 2014

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN AUSTRALIA



Estudio de impacto en lesiones cervicales – Brotherton 2016

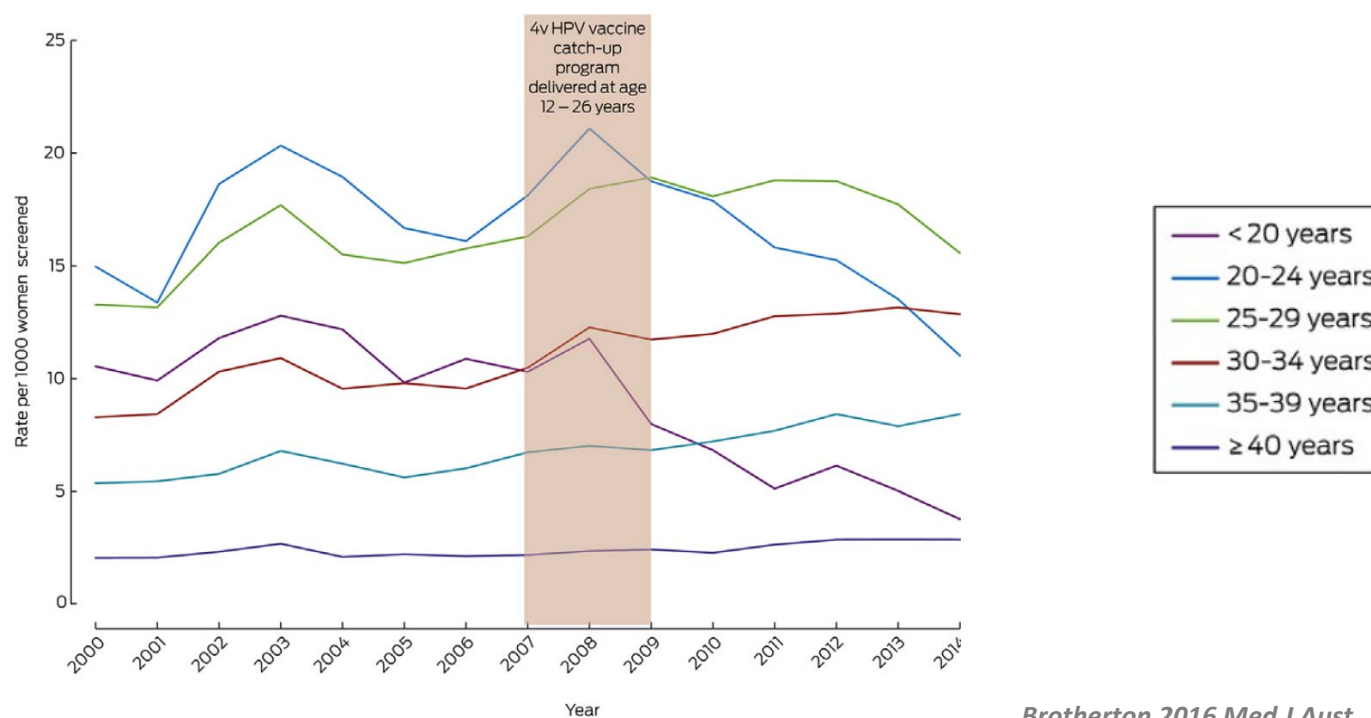
- Análisis de tendencias temporales
- Datos del registro de citología cervical de Victoria
- Periodo 2000-2014
- Tendencias en la prevalencia de NIC2, NIC3, adenocarcinoma *in situ*

Brotherton 2016 Med J Aust

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN AUSTRALIA



Tendencias en la prevalencia de NIC2/3/AIS diagnosticados en mujeres en Victoria (Australia), por grupo de edad, 2000-2014

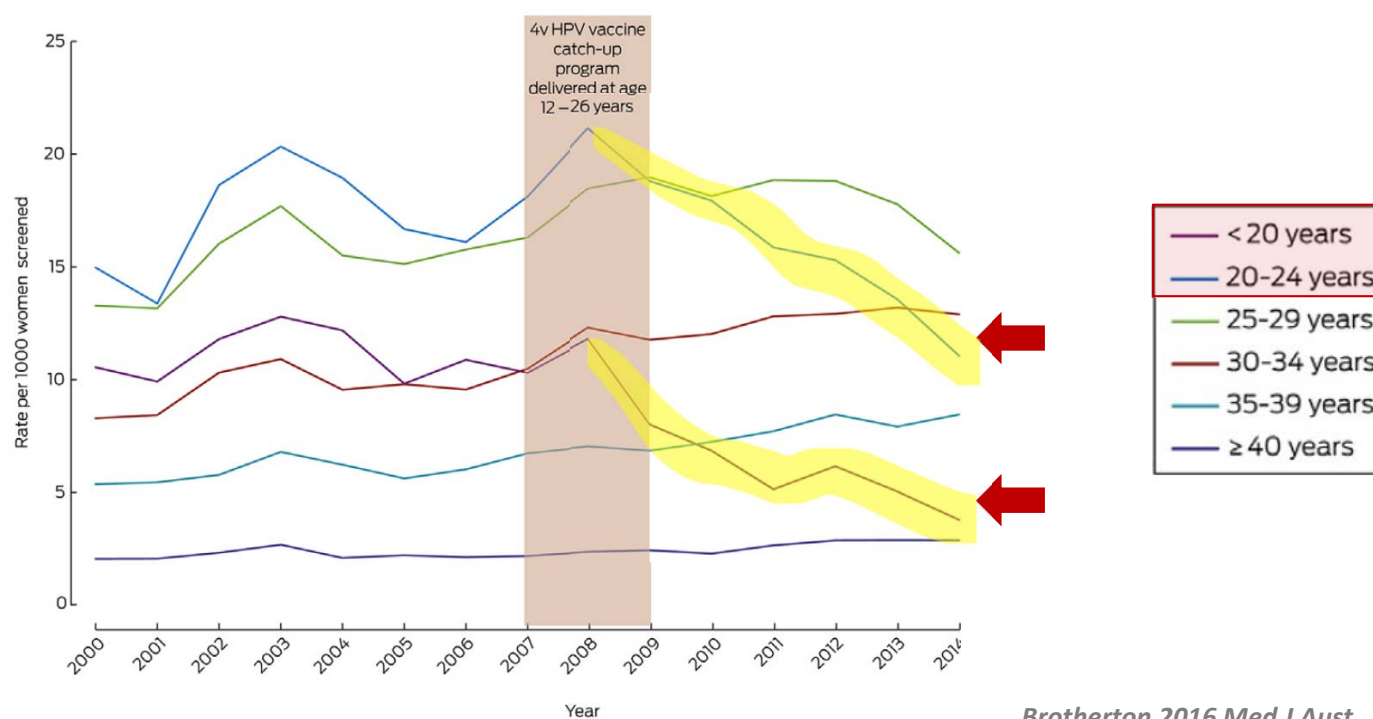


Brotherton 2016 Med J Aust

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN AUSTRALIA



Tendencias en la prevalencia de NIC2/3/AIS diagnosticados en mujeres en Victoria (Australia), por grupo de edad, 2000-2014

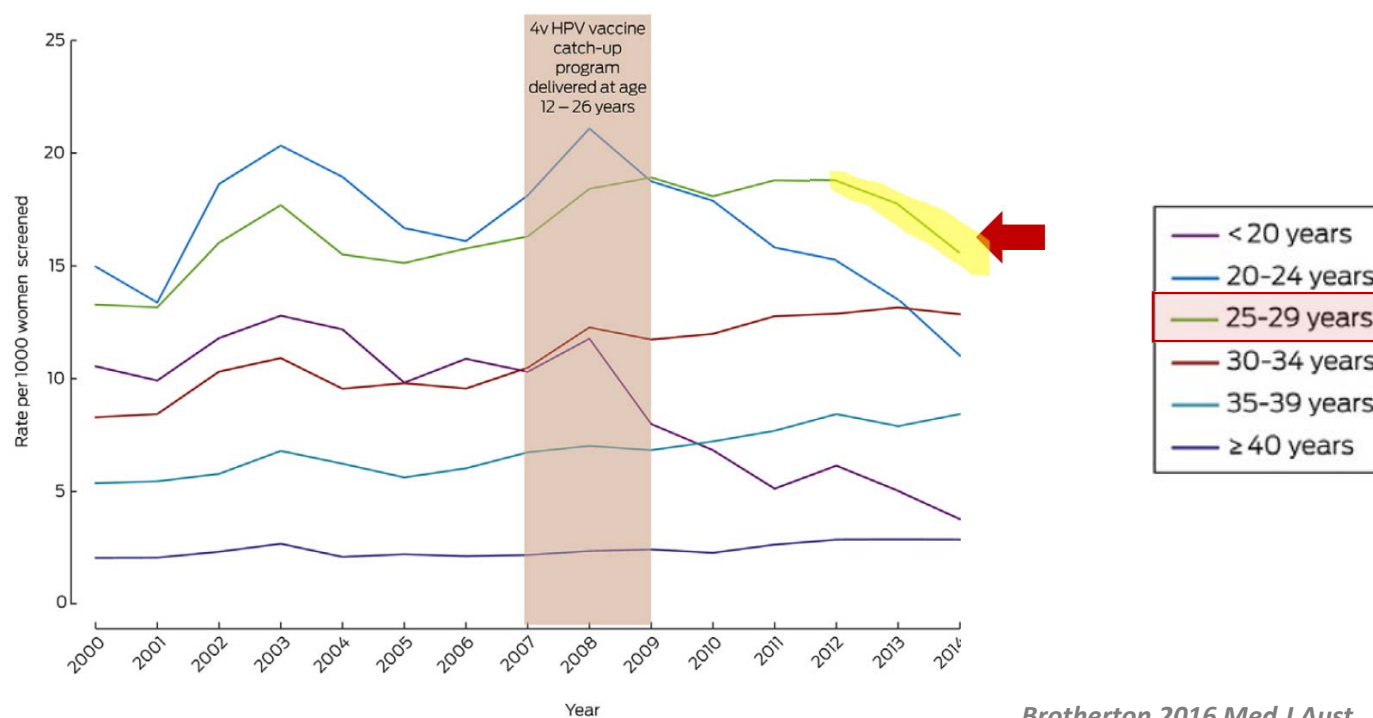


Brotherton 2016 Med J Aust

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN AUSTRALIA



Tendencias en la prevalencia de NIC2/3/AIS diagnosticados en mujeres en Victoria (Australia), por grupo de edad, 2000-2014

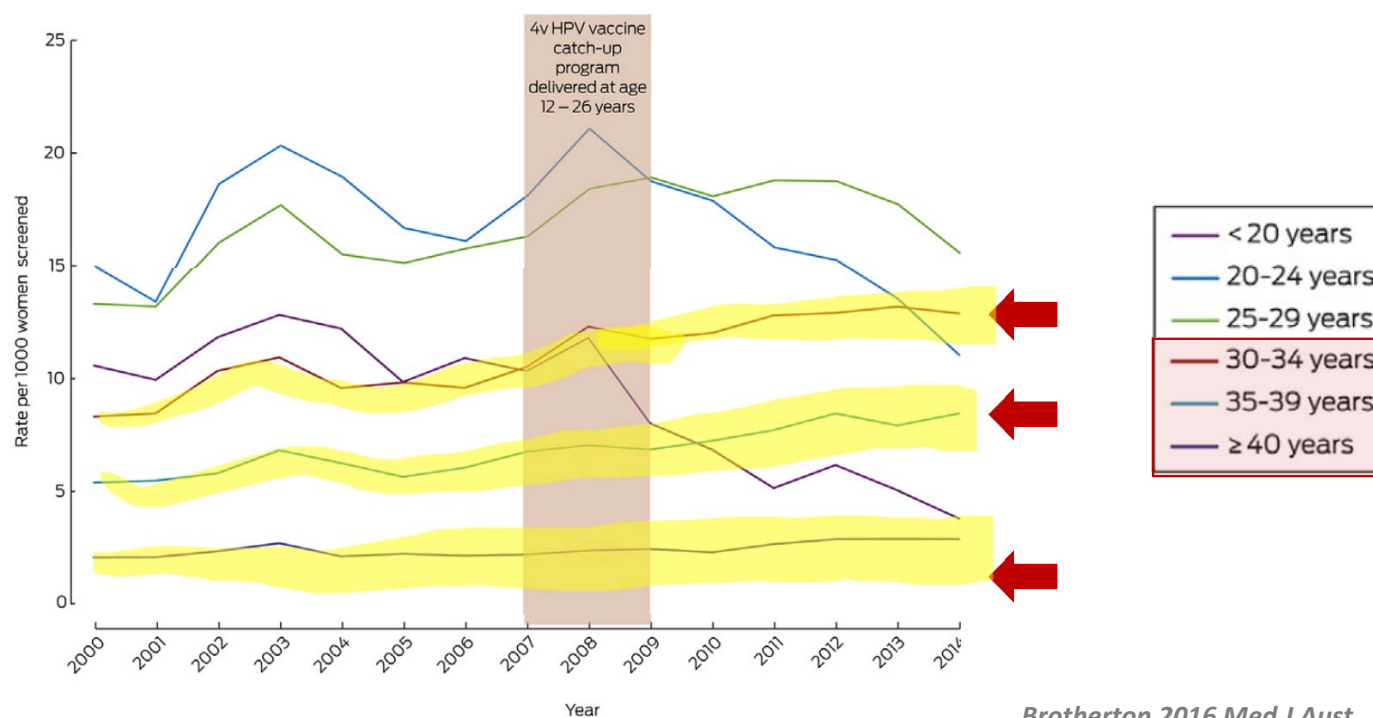


Brotherton 2016 Med J Aust

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES EN AUSTRALIA



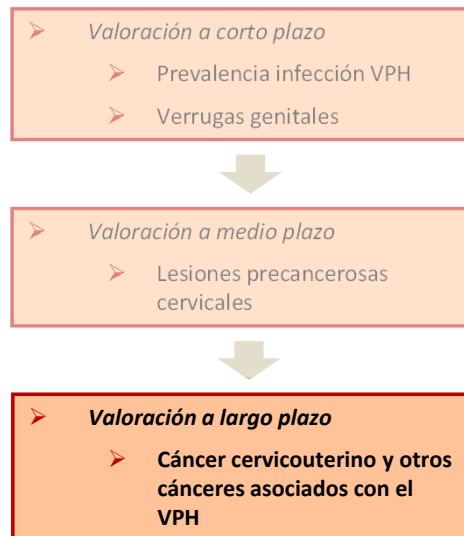
Tendencias en la prevalencia de NIC2/3/AIS diagnosticados en mujeres en Victoria (Australia), por grupo de edad, 2000-2014



Brotherton 2016 Med J Aust



EVIDENCIAS DE IMPACTO EN CANCER INVASOR





CONCLUSIONES

- Las vacunas frente a VPH han demostrado un elevado impacto poblacional en la reducción de la prevalencia de infección por los VPH incluidos en las vacunas, de verrugas anogenitales, y de lesiones precancerosas cervicales, que supera incluso las expectativas iniciales.
- Se ha demostrado además una protección de grupo en hombres heterosexuales no vacunados y en mujeres de mayor edad no elegibles para el programa de vacunación.
- La evidencia es contundente y muy consistente
 - No es necesaria la replicación continuada de estos estudios
 - La prioridad será siempre introducir, o una vez introducida, mantener o incrementar las coberturas vacunales
 - Pero si es viable, realizar evaluaciones y estudios de impacto puede ser muy importante para reforzar los programas locales

¡Muchas gracias!



ES HORA DE PONER FIN AL
CÁNCER CERVICOUTERINO



¿QUÉ DEBO SABER SOBRE EL
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
Y EL CÁNCER CERVICOUTERINO?

PREGUNTAS Y RESPUESTAS PARA PADRES, MADRES Y TUTORES



HPV
INFORMATION
CENTRE

www.hpvcentre.net



Newsletter on Human Papillomavirus

Free subscription

www.hpvworld.com

Institut Català d'Oncologia

Orientación sobre la evaluación del impacto de la vacuna de VPH en América Latina y el Caribe

Nathalie El Omeiri, PhD
Evidence-based policy specialist,
Comprehensive Family Immunization,
Department of Family, Health Promotion and Life
Course, PAHO/WHO Email: elomeirin@paho.org

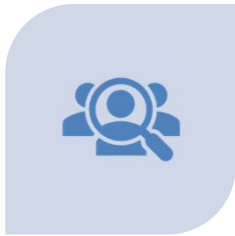


PAHO

CONTENIDO

- Antecedentes
- Objetivos y audiencia
- Desenlaces para medir impacto
- Consideraciones

ANTECEDENTES



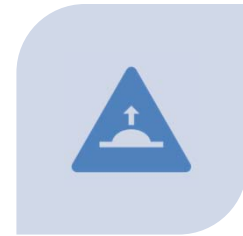
AMPLIO CUERPO DE EVIDENCIA A NIVEL GLOBAL CONSIDERADA AL INTRODUCIR LA VACUNA DE VPH EN PROGRAMAS NACIONALES



POST- INTRODUCCIÓN, DEMOSTRAR EL VALOR DE LA VACUNA VPH CON EVIDENCIA PROPIA, PUEDE CONTRIBUIR A **SOSTENER LA INVERSIÓN EN LA VACUNA**



CONTRIBUYE A **PROMOVER LOS BENEFICIOS DE LA VACUNA**, AUMENTAR SU **RECOMENDACIÓN** POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y SU **ACEPTABILIDAD** POR LA POBLACIÓN



PROGRESO HACIA LA **ELIMINACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO** COMO PROBLEMA DE SALUD PUBLICA

ANTECEDENTES

- **“Reunión regional sobre lecciones aprendidas en la introducción de la vacuna de VPH”, Guatemala, Oct. 2017**
- **Colaboración con expertos multidisciplinarios para desarrollar un documento de orientación sobre la evaluación del impacto de vacuna de VPH**



OBJETIVOS



Proveer **orientación conceptual y metodológica** sobre la **medición del impacto de la vacuna de VPH** en la región

Dando un panorama de los diseños posibles y utilizados para evaluar el impacto de la vacuna de VPH

Priorizando los desenlaces por relevancia para los programas de vacunación

Proponiendo diseños de estudio para cada desenlace y consideraciones

AUDIENCIA



- Gerentes y profesionales de los programas de IM
- Epidemiólogos (MinSa) o instituciones involucradas en estudios de impacto
- Profesionales del área de prevención del cáncer cervicouterino
- Profesionales de lab de referencia para VPH
- Otros (salud del adolescente, reproductiva, ITS...)



Recurso útil tanto para la conceptualización de un nuevo estudio como para la interpretación o el uso de los hallazgos de estudios de impacto

Particularidades de la evaluación del impacto de la vacunación contra el VPH



Largo periodo de latencia desde la infección hasta el desarrollo del cáncer



Múltiples desenlaces biológicos



Coexistencia con un programa de tamizaje de cáncer cervicouterino



Escasez de sistemas de vigilancia o registros para los desenlaces relacionados con la infección por VPH



Disponibilidad de información sobre vacunación

Consideraciones para el diseño de estudios para evaluar el impacto de la vacuna de VPH

Independientemente del desenlace seleccionado, se deberá tener en cuenta :

- Coberturas de vacunación
- Fuentes de información/datos
 - Datos existentes (disponibilidad, acceso, formato, calidad)?
 - Nuevos datos?
- Factores externos
 - Cambios en programa de tamizaje?
 - Pruebas?
 - cambios en conducta sexual?
- Tamaño de muestra
- Tiempo necesario hasta la realización del estudio
- Recurso humano y financiero

DESENLACES PARA MEDIR EL IMPACTO DE LAS VACUNAS VPH

DESENLACES PARA MEDIR EL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VPH

El momento en que se podrá medir el impacto dependerá de:

- La **edad** a la cual se administra la **vacuna** en el programa
- El grupo de edad al cual se realiza el **tamizaje**
- La **edad de inicio de relaciones sexuales**
- El tiempo que normalmente transcurre entre la **infección por VPH y el desarrollo de cada desenlace**



DESENLACES BIOLÓGICOS PARA EVALUAR EL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VPH

	Medición del impacto	Intervalo aprox. desde vacunación en la pre adolescencia	Indicadores
Infección por VPH	A corto plazo	5 años o más	Prevalencia de infección por VPH
Verrugas genitales	A corto plazo	5 años o más	Incidencia de verrugas genitales
Lesiones precancerosas cervicales	A medio plazo	10 años o más	1) Incidencia de lesiones precancerosas cervicales 2) Proporción de lesiones precancerosas cervicales atribuible a los genotipos de VPH incluidos en las vacunas
Cáncer cervicouterino	A largo plazo	20 años o más	1) Incidencia de cáncer cervicouterino 2) Mortalidad por cáncer cervicouterino 3) Proporción de cáncer cervicouterino atribuible a los genotipos de VPH incluidos en las vacunas

IMPACTO EN CÁNCER CERVICOUTERINO

Impacto en cáncer cervicouterino

= Desenlace principal a evaluar

- Será necesario que transcurran varias décadas
- La incidencia de cáncer cervicouterino resultará de la **combinación de vacunación contra el VPH, tamizaje cervical**
- Se podrá monitorear la incidencia de **otros cánceres VPH-relacionados**, aunque su atribución al VPH es variable y su incidencia es muy baja



Reducción global de la incidencia de cáncer cervicouterino y del número de cánceres atribuibles a VPH incluidos en las vacunas **cuando las cohortes vacunadas lleguen a la edad en la que el cáncer cervicouterino empieza a ocurrir con más frecuencia**

Impacto en cáncer cervicouterino - INDICADORES

**Incidencia de
cáncer
cervicouterino**



**Mortalidad
por cáncer
cervicouterino**



**Proporción de cáncer
cervicouterino atribuible
a genotipos de la vacuna**



**Detección de VPH16 o VPH18 en
un cáncer, independientemente de la
co-detección de otros tipos**

Proporción de **CÁNCER CERVICOUTERINO** atribuible a **genotipos de las vacunas VPH (16/18)**

■ **Recursos necesarios:**

- Clínicas que realicen **colposcopia y biopsia**
- Laboratorio de **anatomía patológica** que cumpla con los estándares de calidad
- Laboratorio que realice detección **ADN VPH y genotipificación**



- +++ factible es selección a partir de clínicas de colposcopia o laboratorios de anatomía patológica centinela

LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES DE ALTO GRADO

IMPACTO EN LESIONES PRECANCEROSAS CERVICALES DE ALTO GRADO

- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2, NIC2/3, NIC3 y AIS, definidas como NIC2+
 - Precursoras del cáncer cervicouterino
 - Detectadas en el tamizaje cervical



Disminución en la **incidencia**, y **número de NIC2+ atribuibles a genotipos VPH de las vacunas**

- Incidencia de lesiones es directamente afectada por **cambios en las recomendaciones de tamizaje, en sus prácticas y/o por cambios en la participación** en el programa

Impacto en lesiones precancerosas cervicales de alto grado - INDICADORES

Incidencia de NIC2+



Proporción de NIC2+ atribuible a genotipos de las vacunas VPH



Es imprescindible que el programa de tamizaje tenga información de citología y/o biopsia

IMPACTO EN INFECCIÓN POR VPH

IMPACTO EN INFECCIÓN POR VPH



- Primer desenlace biológico para evaluar impacto
- Se espera observar una **disminución progresiva en la prevalencia de infección por los tipos de VPH incluidos en las vacunas** a medida que aumenta la proporción de mujeres vacunadas en la población adulta estudiada
- **Se puede observar una disminución de la infección por los tipos incluidos en las vacunas sin que se observen cambios en la prevalencia global de infección por VPH** (*sin que esto implique que se haya producido un reemplazo de genotipos*)

IMPACTO EN INFECCIÓN POR VPH INDICADOR

- **Prevalencia de infección por VPH16/18 en mujeres sexualmente activas**
- Con vacuna 4-val o 9-val se podrá considerar evaluar la **prevalencia de infección por otros genotipos** incluidos en la vacuna (VPH6/11 o VPH31/33/35/52/58)
- Se podrá evaluar prevalencia de infección por VPH de alto riesgo, o la prevalencia de infección genotipo-específica



IMPACTO EN INFECCIÓN POR VPH

- **Recursos considerables** y mantenerlos en el tiempo durante varios años
 - Infraestructura para la toma, procesamiento y análisis de las muestras; realización de técnicas moleculares para presencia de ADN de VPH y genotipificación
- **Procedimientos idénticos** (reclutamiento, toma de muestras, procesamiento de muestras, detección/genotipificación de VPH, recolección de datos durante el periodo de evaluación)
- **Selección de la población de estudio** (Encuestas poblacionales representativas, clínicas de planificación familiar, salud sexual, o visitas prenatales, clínicas de ITS, centros de atención primaria, hospitales, centros educativos)
- **Estudio piloto** (factibilidad y prevalencia basal)

IMPACTO EN VERRUGAS GENITALES

IMPACTO EN VERRUGAS GENITALES

- Las verrugas genitales están causadas mayoritariamente por infección por VPH6/11, de bajo riesgo oncogénico
- Primer desenlace clínico en que se puede evaluar el impacto en los países que administren la 4-valente o 9-valente
- **INDICADOR:** incidencia de verrugas genitales por 100,00 hab. en determinado periodo, estratificado por grupo de edad, en mujeres y en hombres
 - Se espera observar una **disminución en la incidencia de verrugas genitales en mujeres y hombres**



La magnitud del impacto observado en verrugas genitales no corresponde necesariamente a la magnitud del impacto en cáncer cervicouterino

IMPACTO EN VERRUGAS GENITALES

- Patología de diagnóstico clínico: **no requiere de la realización de pruebas específicas** o de la existencia de una infraestructura determinada
- En la mayoría de países las verrugas genitales **no son una enfermedad de notificación obligatoria ni existe un registro a nivel nacional**, por lo que se necesitará buscar una fuente de información válida para monitorizar este desenlace

Considerar los indicadores y establecer priorización en función de:



Infraestructura disponible en el país



Fuentes de información disponibles



Impacto presupuestario de las diferentes opciones, teniendo en cuenta si es una inversión inicial o mantenida



Capacidad de mantener la monitorización del indicador a lo largo del tiempo



Circuitos/estrategias que se podrían seguir para el reclutamiento



Tiempo en el que se desea evaluar el impacto

ALGORITMO PARA LA ELECCIÓN DE DESENLACES PARA EVALUAR EL IMPACTO

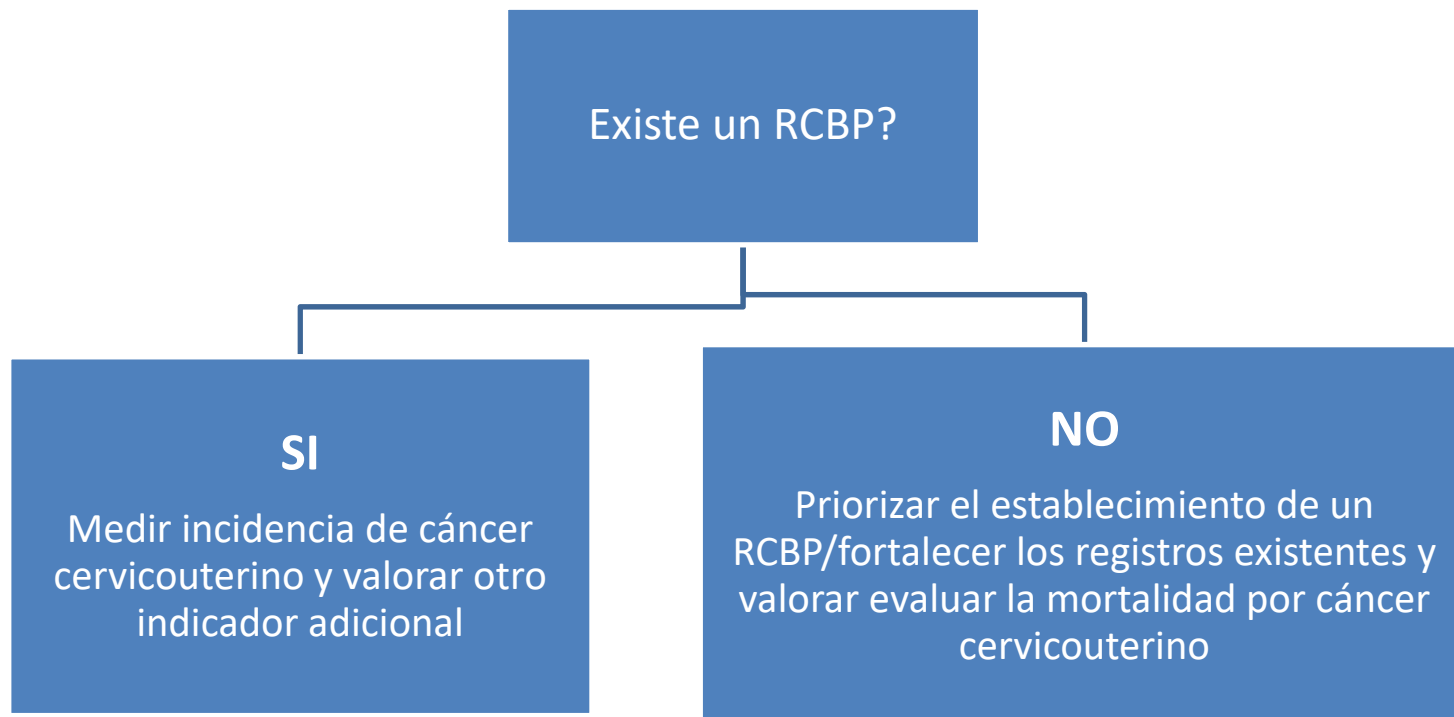
- *Importancia en relación cáncer cervicouterino, objetivo principal del programa de vacunación*



1a. Cáncer cervicouterino

Aunque es el desenlace más importante se necesitarán varias décadas hasta que se puede evaluar!

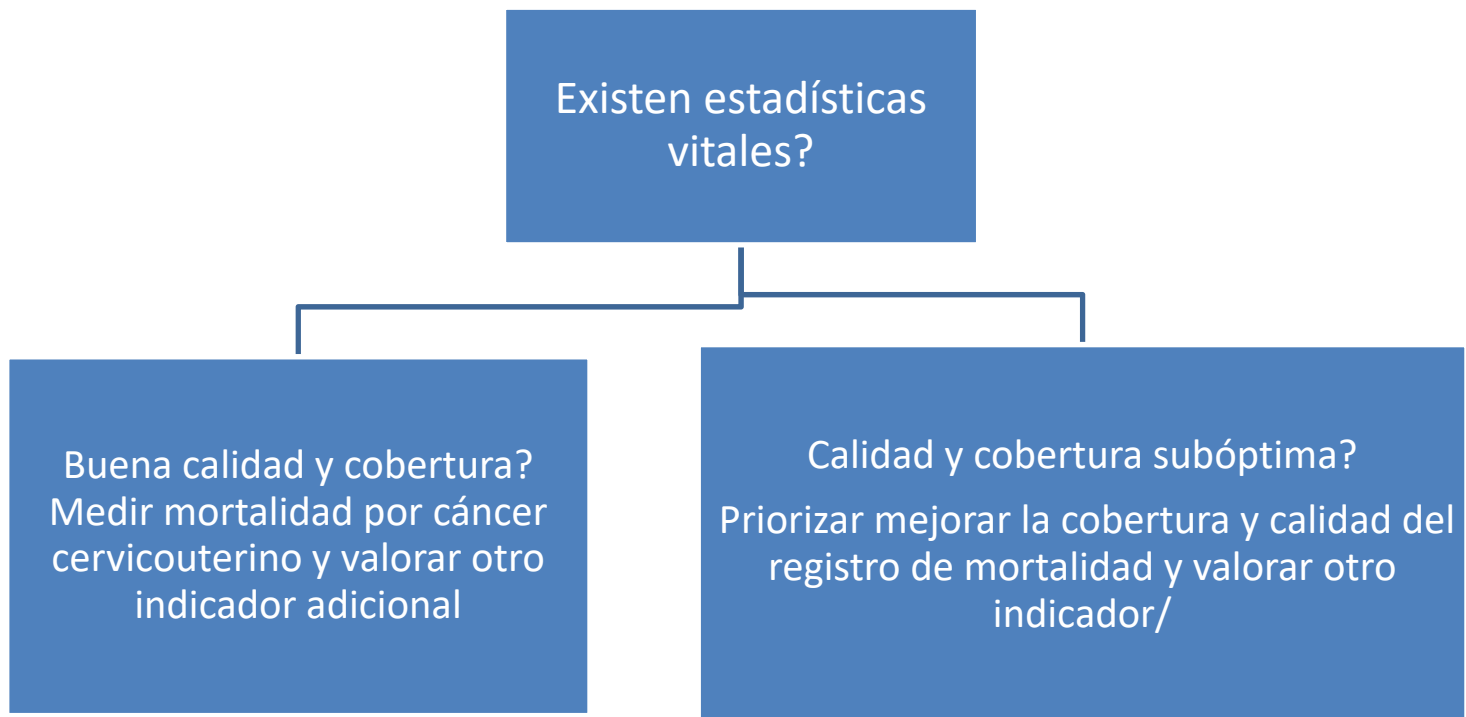
1.1. Incidencia de cáncer cervicouterino



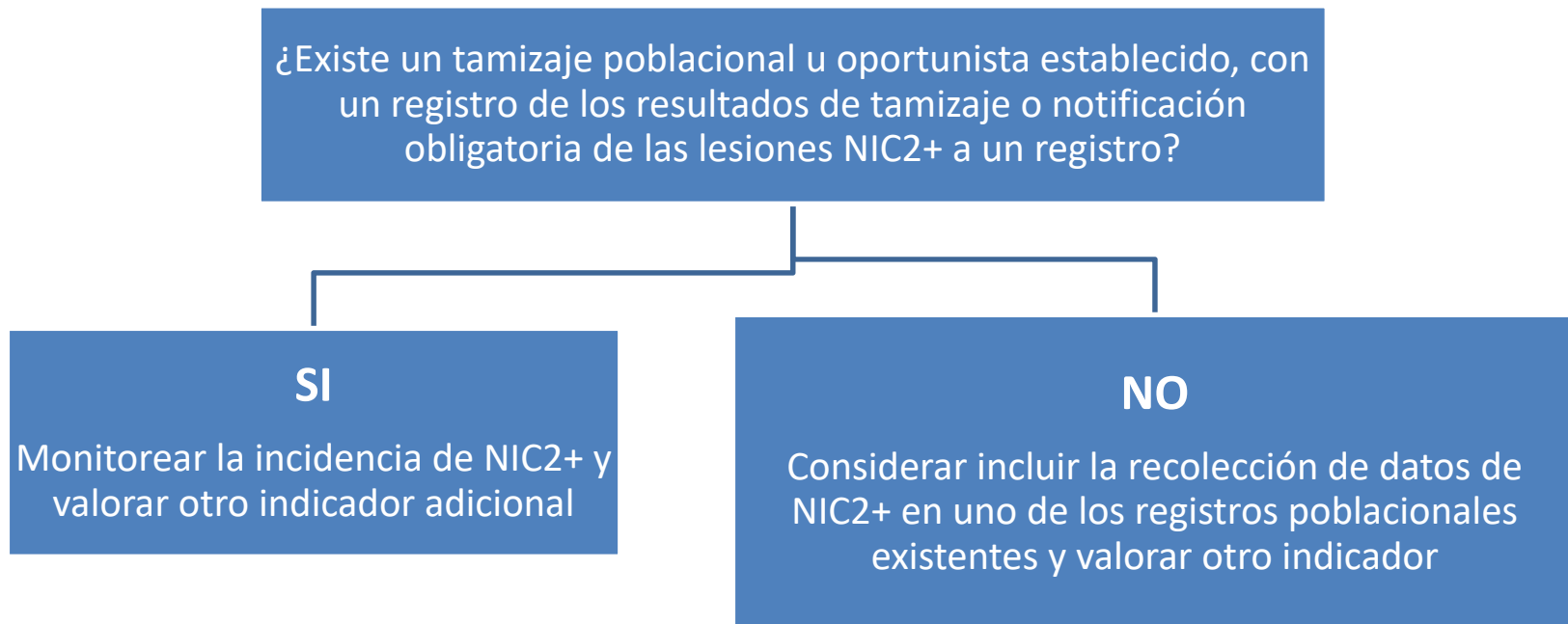
1b. Cáncer cervicouterino

- Es el desenlace de ocurrencia más tardía!
- Se deberá valorar primero la calidad y cobertura de las estadísticas vitales

1.2. Mortalidad por cáncer cervicouterino



2. Lesiones precancerosas cervicales de alto grado



3. Infección por VPH

1) Muestreo de la población general

una muestra representativa de la población general, o reclutamiento oportunista a través de clínicas de atención sanitaria,

2) Muestreo a partir de las mujeres que acuden al programa de tamizaje de cáncer cervicouterino.

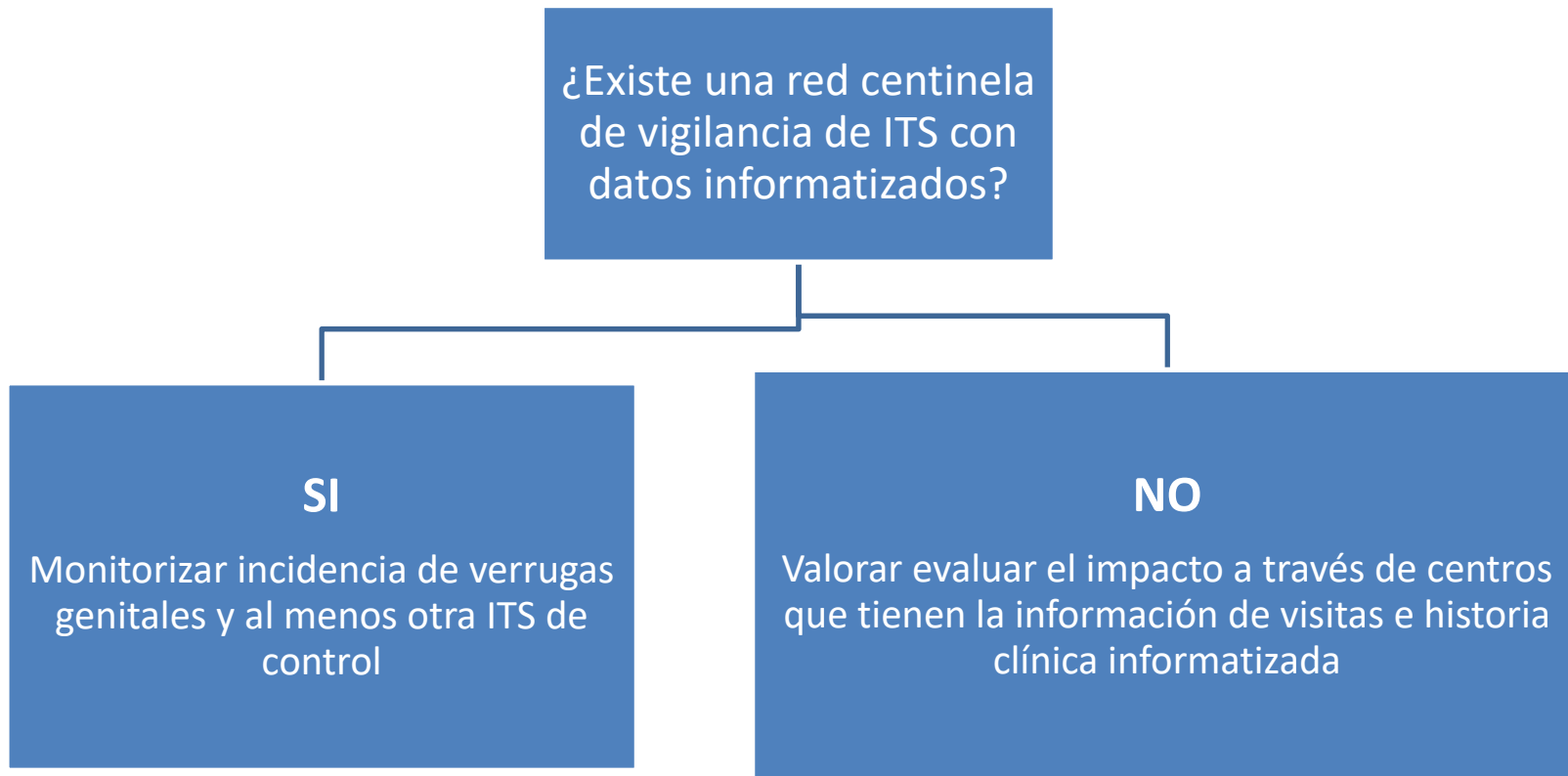
altamente factible si:

- Existe un programa de tamizaje organizado, u oportunista y estable a lo largo del tiempo.
- Prueba de detección/genotipificación de VPH como prueba de tamizaje primario o como triaje.
- Uso de la misma prueba de VPH a lo largo del tiempo.

3) Muestreo a partir de las mujeres que acuden al programa de tamizaje para Chlamydia trachomatis

4. Verrugas genitales

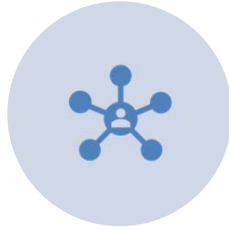
(en Países con vacuna 4-valente o 9-valente)



CONCLUSIONES



RETOS INHERENTES A ESTUDIOS DE IMPACTO DE VACUNA DE VPH



NECESIDAD DE CREAR REDES DE **COLABORACIÓN** Y COORDINACIÓN CON OTROS EQUIPOS/PROGRAMAS



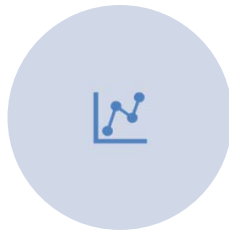
CONTAR CON ASESORAMIENTO **METODOLÓGICO, ESTADÍSTICO Y TÉCNICO** PARA DISEÑAR ESTUDIOS



LABORATORIOS, MUESTRAS Y PRUEBAS DE CALIDAD



INFRAESTRUCTURA Y RECURSOS EXISTENTES



PRIORIZACIÓN DE INDICADORES



SI LOS RECURSOS SON LIMITADOS CENTRAR ESFUERZOS EN **AUMENTAR LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN, TAMIZAJE Y TRATAMIENTO**

Agradecimientos

@Maria Brotons, Instituto Catalan de Oncologia

@Laia Bruni, Instituto Catalan de Oncologia

@Lucia de Oliveira, OPS Washington D.C.

@Maria Tereza Da Costa, OPS Washington D.C.

@Silvana Luciani, OPS Washington D.C.

@Paul Bloem, OMS

@MinSa Brazil, Chile, Argentina

@Raul Murillo, Colombia



Gracias
Thank you
Obrigada
Merci



www.paho.org/sva



PROTEGE TU
COMUNIDAD
DEL **VPH**

Haz tu parte

#Vacúnate porque #LasVacunasFuncionan

BACK-UP SLIDES

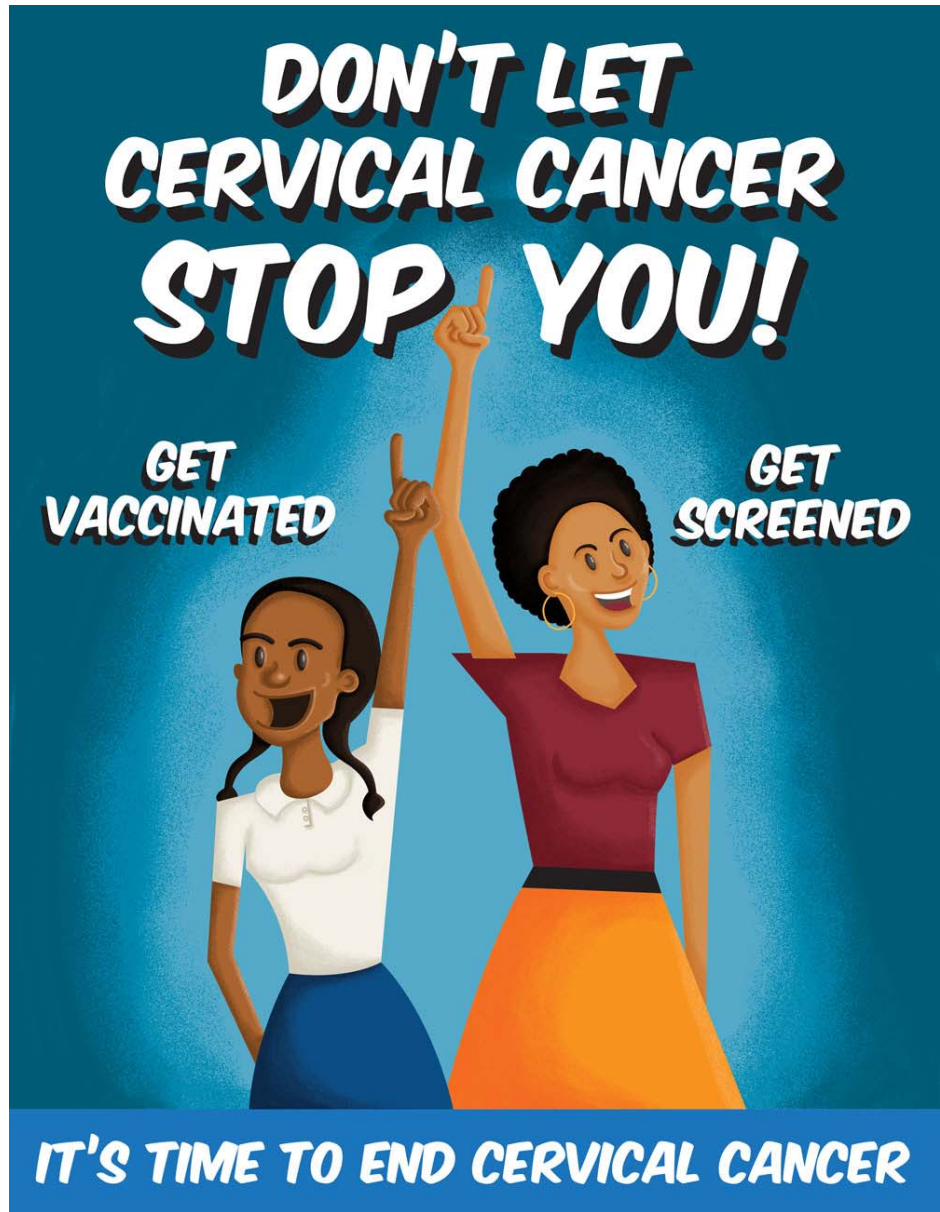


TABLA DE CONTENIDOS

1 OBJETIVOS DEL DOCUMENTO Y DESTINATARIOS

2 ANTECEDENTES

2.1 El virus del papiloma humano (VPH)

2.2 Vacunas frente al VPH

2.3 Programas de vacunación frente al VPH

2.3.1 Introducción de las vacunas frente al VPH en las Américas

2.3.2 Evaluación de los programas de vacunación: coberturas, ESAVI e impacto

2.3.3 Resumen de la evidencia del impacto poblacional de los programas de vacunación frente a VPH

2.4 Tamizaje del cáncer cervicouterino

3 MÉTODOS PARA EVALUAR EL IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE VACUNACIÓN

3.1 Definición de los efectos de las vacunas

3.2 Diseño de estudios para evaluar el impacto poblacional

3.3 Particularidades de la evaluación del impacto de los programas de vacunación VPH

3.4 Aspectos que considerar en el diseño de estudios para evaluar el impacto de la vacuna de VPH

4 DESENLACES PARA MEDIR EL IMPACTO DE LAS VACUNAS VPH

4.1 Desenlaces en los que se puede medir el impacto de las vacunas VPH

4.2 Cáncer cervicouterino

4.2.1 Consideraciones generales

4.2.2 Descripción de los indicadores

4.3 Lesiones precancerosas cervicales de alto grado

4.3.1 Consideraciones generales

4.3.2 Descripción de los indicadores

4.4 Infección por VPH

4.4.1 Consideraciones generales

4.4.2 Descripción del indicador

4.4.3 Población de estudio

4.4.4 Recursos necesarios para realizar la determinación/genotipificación de VPH

4.4.5 Consideraciones sobre la monitorización de la infección por VPH en hombres

4.5 Verrugas genitales

4.5.1 Consideraciones generales

4.5.2 Descripción del indicador

4.5.3 Definición de caso

4.5.4 Población de estudio

4.6 Covariables de interés

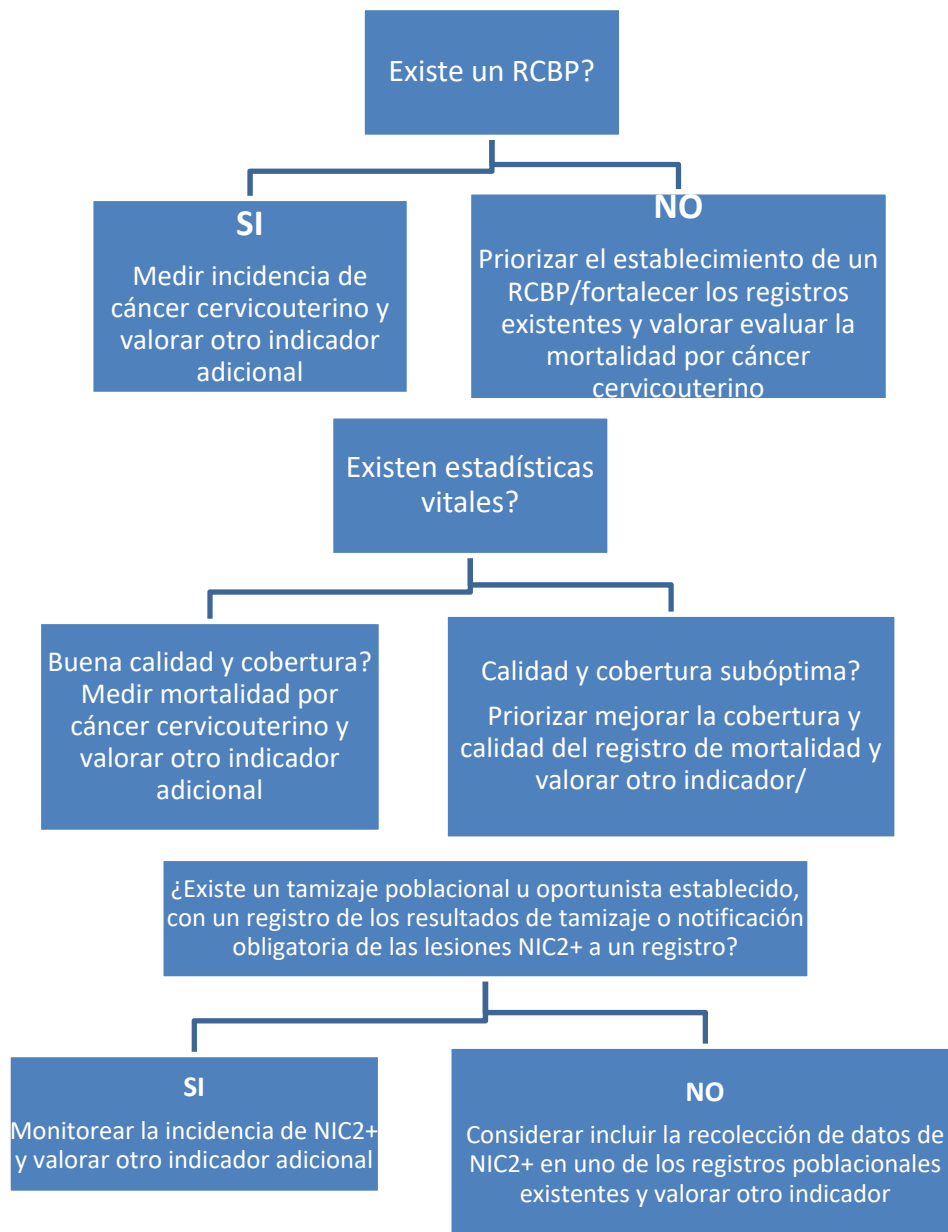
5 ALGORITMO PARA LA ELECCIÓN DE DESENLACES PARA EVALUAR EL IMPACTO

6 REQUISITOS PARA REALIZAR UN INFORME DE EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA VACUNA VPH

7 CONCLUSIONES

8 REFERENCIAS

9 ANEXOS



TAMAÑO DE MUESTRA

Según la cobertura de vacunación VPH y la prevalencia de infección por tipos de VPH incluidos en la vacuna esperada en el grupo de referencia, el tamaño de muestra necesario teniendo en cuenta una potencia del 80%, un nivel de confianza del 5%, una eficacia de la vacuna del 90%, será:

	Cobertura de vacunación VPH				
Prevalencia en el grupo de ref. de infección por VPH16/18	90%	80%	70%	60%	50%
0,5%	4,350	5,900	8,200	11,800	18,000
1%	2,150	3,000	4,100	5,900	8,950
2%	1,100	1,500	2,100	3,050	4,650
5%	450	600	850	1,200	1,800
10%	200	300	400	550	850
20%	100	130	180	250	400
30%	60	80	110	160	250

IMPACTO EN LA PROPORCIÓN DE NIC2+ ATRIBUIBLE A GENOTIPOS VPH 16/18

- La atribución se podrá definir como **detección de VPH16 o VPH18 en NIC2+**, independientemente de la co-detección de otros tipos
- Requerirá disponer de la infraestructura necesaria + recursos necesarios para realizar la determinación/genotipificación de VPH) o enviar las muestras a otro laboratorio
 - ✓ Clínicas que realicen **colposcopia y biopsia**
 - ✓ Laboratorio de **anatomía patológica** que cumpla con los estándares de calidad
 - ✓ Laboratorio que realice detección **ADN VPH y genotipificación**
- Estrategia ++ factible es la selección a partir de clínicas de colposcopia o laboratorios de anatomía patológica centinela (selección consecutiva de casos)
- Se estima proporción de NIC2+ atribuibles a VPH16/18 en el periodo pre- y post-vacuna o análisis de tendencias temporales

