



**SALUD**

# **Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano en América Latina**

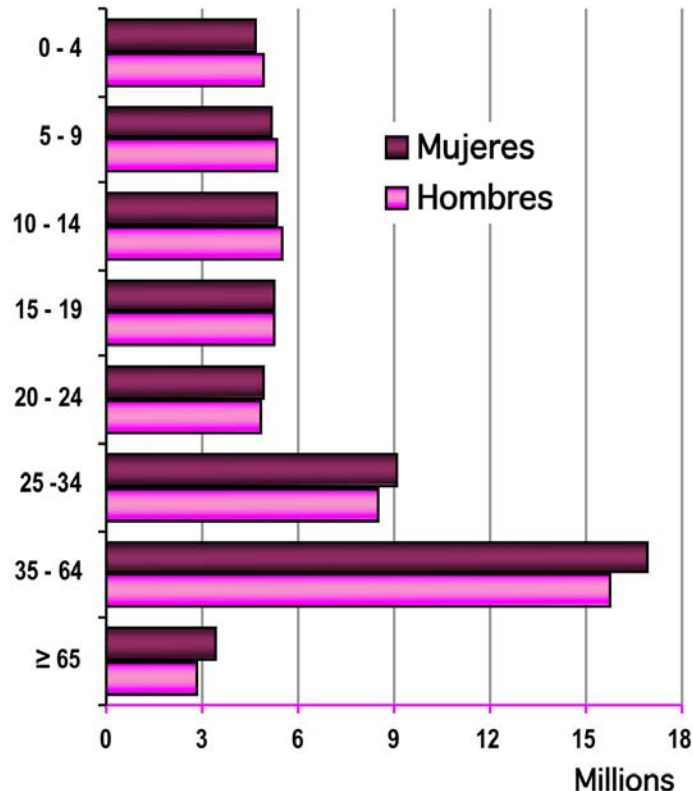
## **Experiencia Reciente y Lecciones Aprendidas en México**

**Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Secretaría de Salud  
México**

20 de octubre de 2010

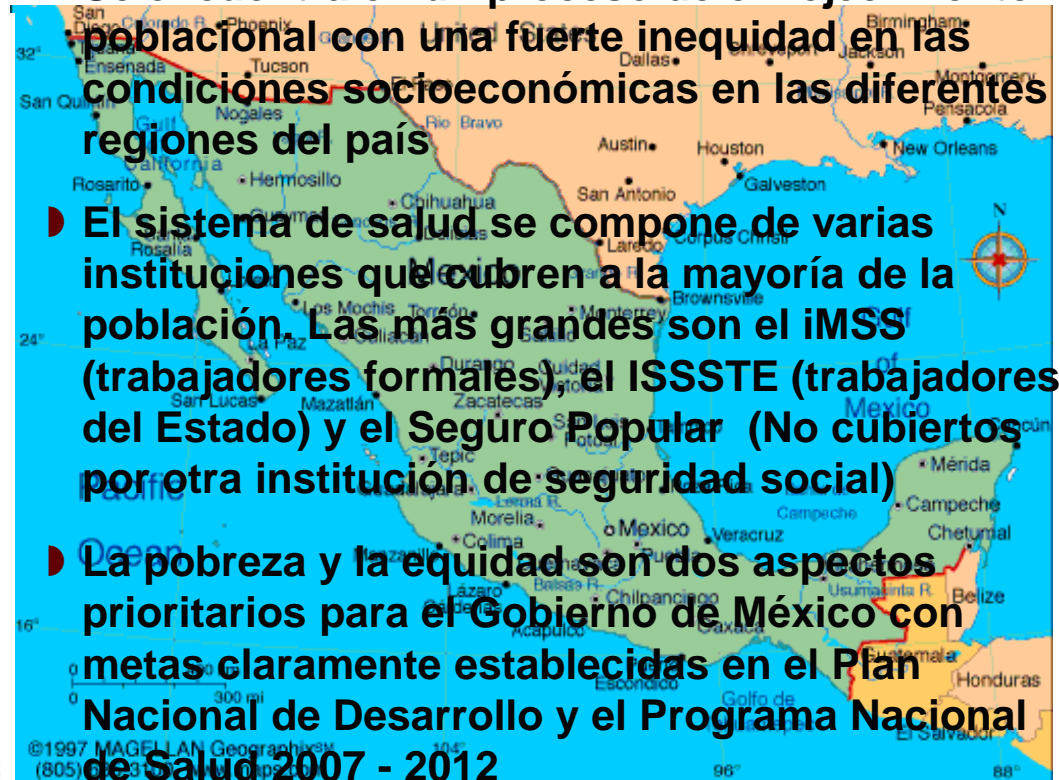
# Perfil de País: México

## Habitantes por grupo de edad y género (millones)

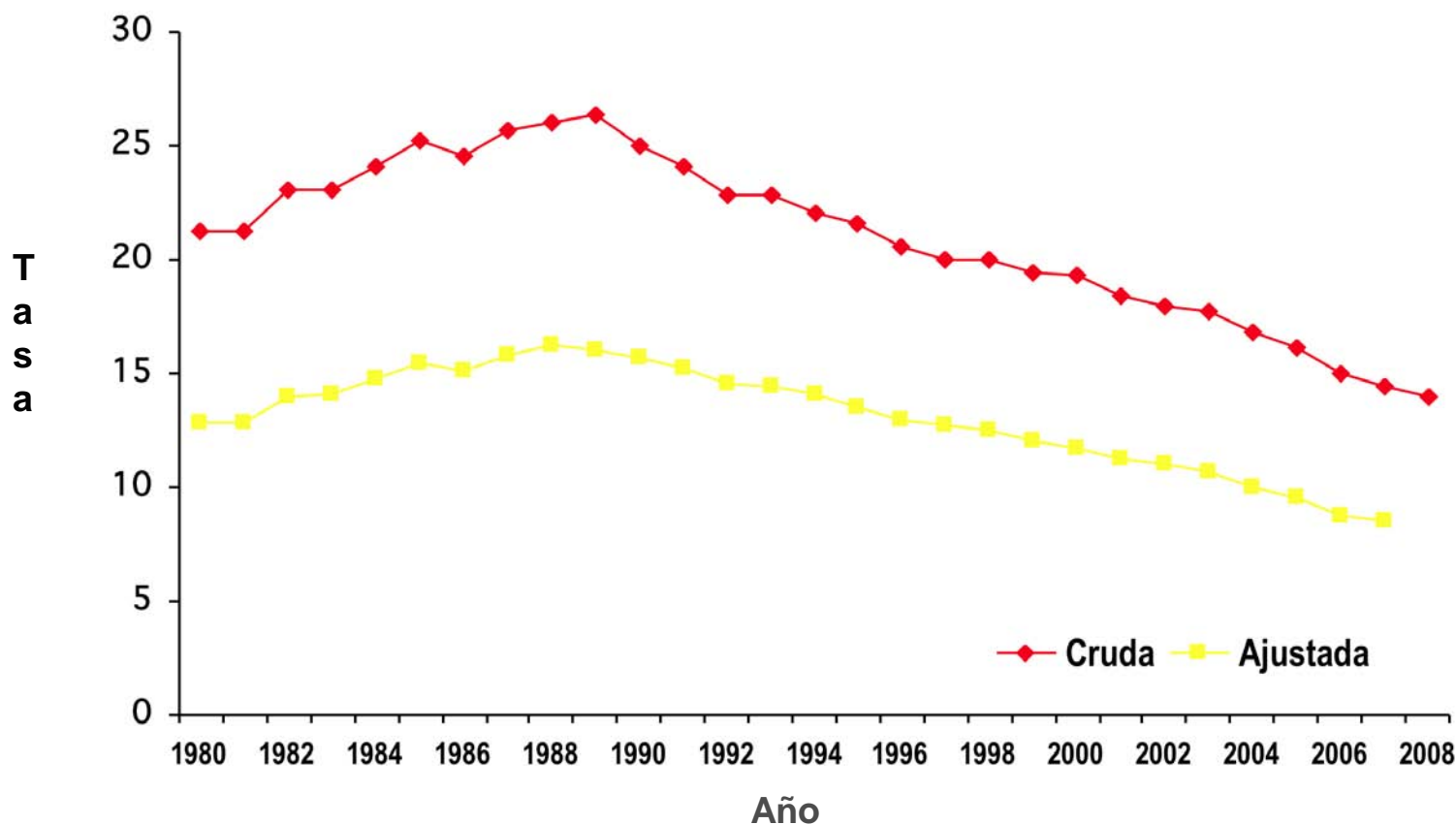


\* por 100 mil nacidos vivos

- ▶ Se encuentra en un proceso de envejecimiento poblacional con una fuerte inequidad en las condiciones socioeconómicas en las diferentes regiones del país
- ▶ El sistema de salud se compone de varias instituciones que cubren a la mayoría de la población. Las más grandes son el IMSS (trabajadores formales), el ISSSTE (trabajadores del Estado) y el Seguro Popular (No cubiertos por otra institución de seguridad social)
- ▶ La pobreza y la equidad son dos aspectos prioritarios para el Gobierno de México con metas claramente establecidas en el Plan Nacional de Desarrollo y el Programa Nacional de Salud 2007 - 2012



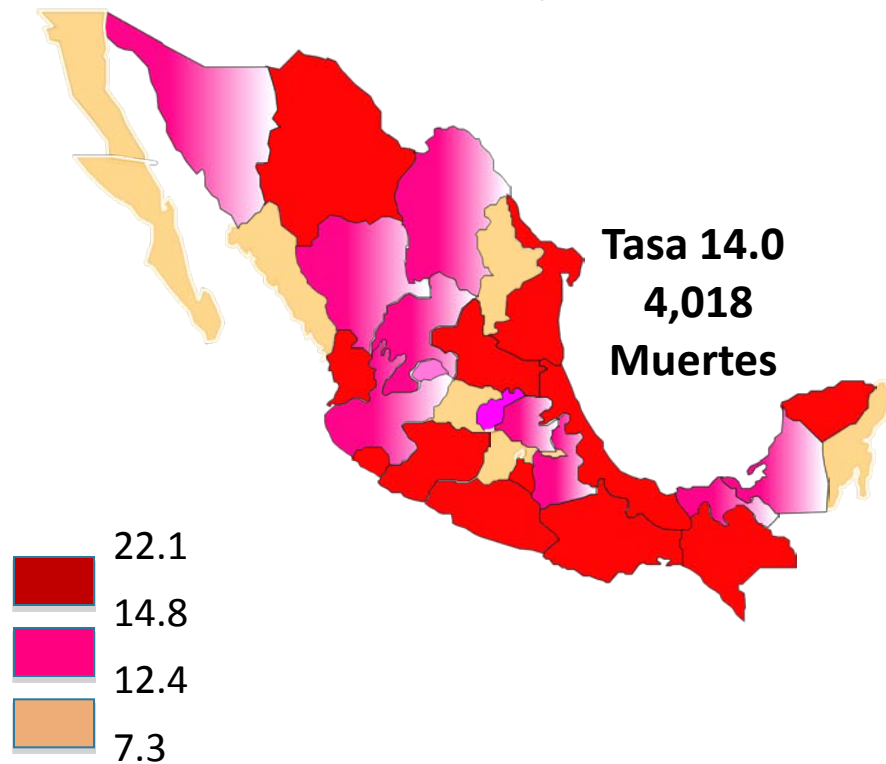
# Tendencia de la Mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino Cruda y Ajustada en México, 1980-2008



\*Tasa cruda por 100 mil mujeres de 25 y mas años. Ajustada con la distribución de la población mundial. Fuente: DGI, CONAPO, IARC 1976

# Cáncer Cervical un Reflejo de Inequidad

## Mortalidad, 2008



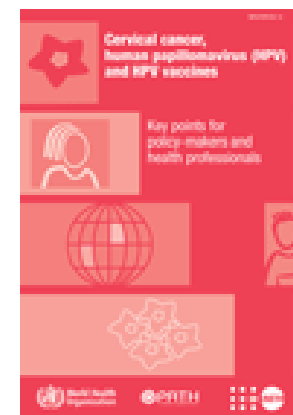
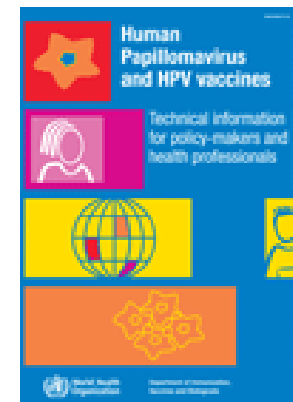
## Mayores tasas de mortalidad

- Área Rural y zonas urbano-marginadas
- Menor cobertura detección
- Multiparidad
- Sin Seguridad Social
- Analfabetismo
- Sur de México

\*Tasa por 100 mil mujeres de 25 y más años. Fuente: DGI, CONAPO, CNEySR

# Recomendaciones de SAGE Tomadas en Cuenta para la Introducción de la Vacuna contra el VPH

- No exposición al VPH: niñas y adolescentes entre los 9 y los 13 años de edad
- No vacunar a los varones
- Si se realiza por fases, privilegiar a las niñas o adolescentes con menor probabilidad de acceso al tamizaje de cáncer cervical en la vida adulta
- Con estrategias que fortalezcan la prevención del cáncer cervical: detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras y del cáncer
- Vigilar los efectos indeseados y la seguridad de la vacuna
- Establecer sistemas de vigilancia centinela para el monitoreo del impacto de la vacunación



# Vacunación Contra el VPH 125 Municipios con Menor IDH 2008



# Detección del Virus del Papiloma Humano 125 Municipios con Menor IDH 2008



# Política de Vacunación en el Sector 2009

---

- Esquema de vacunación contra VPH con TRES dosis a los 0, 6 y 60 meses.
- Primera y segunda dosis a niñas de 9 años, tercera dosis a los 14 años
- Integrar la vacunación a las acciones de detección y control del cáncer cervicouterino
- Incorporar un sistema de vigilancia epidemiológica centinela para cuantificar la respuesta inmune con el esquema extendido y estimar el posible efecto de protección.



# Provincia de Québec: Resultados de Monitoreo del Esquema Extendido de Vacunación 0, 6 y 60 meses

**GARDASIL AND TWINRIX CO-ADMINISTRATION: PRELIMINARY SAFETY DATA FROM A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

Vladimír Gláča<sup>1,2</sup>, Marc Dionne<sup>1,2</sup>, Chantal Sauvageau<sup>1,2</sup>, Nicole Boulianne<sup>1,2</sup>, Genevieve Deceuninck<sup>1,2</sup>, Gaston de Serres<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laval University Research Hospital Center, Quebec, Canada  
<sup>2</sup>Quebec National Public Health Institute, Canada

---

**Introduction**

In the province of Québec (Canada) Gardasil is co-administered with Twinrix to 16-year-old girls according to 0, 6 and 60 months schedule for Twinrix. (concomitant only). The choice of this schedule was based on existing safety data, the excellent immune response observed in this age group and operational convenience (avoidance of school-based hepatitis immunization programs in place since 1994). Previous studies showed that two doses of the HPV vaccine given to 10-15 or 16-15 year-old girls induce 100% seroconversion against HPV 16 and 18 and >90% seroconversion against HPV 6 and 11 (see also Deceuninck et al. late-breaker poster).

A previous study showed some interference when Gardasil was co-administered with Recombinon-HB to 16-23 year-old females. The anti-HB GMTs were significantly lower in the study group who received the HPV and HBV vaccines when compared to the group which received HBV and Fluabio. No difference was observed for anti-HBc seropositivity (≥10 IU/L) or for anti-HPV seroconversion rates or anti-HPV GMTs<sup>1</sup>.

**MAIN OBJECTIVES**

To compare the immunogenicity and safety of Gardasil and Twinrix when co-administered or administered at one month interval.

**Present objective**

To compare the safety of the first dose of Gardasil and Twinrix when co-administered or administered at one month interval.

---

**METHODS**

This open label randomized clinical trial was conducted in Québec City, Canada. In 2008, 414 9-15 year-old girls eligible for HPV and HBV vaccination were randomized into two groups (1). In Group A, Gardasil and Twinrix were co-administered and in Group B the two vaccines were given at one month interval. Vaccine safety was assessed with 30-day follow-up questionnaires. Standardized diary cards were used for solicited and unsolicited adverse events reporting. Symptoms were categorized as follows:

- 1) SAE: an adverse event which is easily induced by the subject, causing normal discomfort and not interfering with everyday activities;
- 2) Moderate an adverse event which is mildly or moderately disturbing to routine with normal everyday activities;
- 3) Severe: an adverse event which prevents normal everyday activities.

Chi-square, McNemar Chi-square or Fisher exact test was used as appropriate for comparison of proportions. The present safety data after the first dose. Participants' characteristics are presented in Table 1.

---

**Results**

**Systemic adverse events**

The most frequent systemic symptoms was fatigue (12.6-25.9%) followed by headache (14.5-23.2%), gastrointestinal symptoms (3.5-11.8%), myalgia (3.0-10.8%), arthralgia (2.5-3.8%), fever (1.5-3.0%), rash (1.0-3.3%), and verticigo (0.6-2.0%).

88.5% of regional systemic symptoms were mild, 10.5% moderate and 1.0% severe. 90% of systemic symptoms resolved within 4 days. Three children (0.7%) consulted a local clinic within one month (1 temperature >38.0°C, 1 rash, 1 muscle aches). No child was hospitalized within one month following the vaccination. Systemic adverse events are presented in Table 2.

**Injection site adverse events**

Pain at the injection site was reported by 32.5-50.2% of vaccinees, redness by 7.5-16.0%, and swelling by 5.5-16.4%. 90% of local symptoms resolved within 4 days. Injection site adverse events are presented in Table 3.

---

**Table 1**

Baseline characteristics of participants

Characteristic	Group A: HPV and HBV vaccines co-administered	Group B: HPV and HBV vaccines administered 1 month interval
<b>Gender</b>		
Female	211 (50.9%)	200 (50.0%)
<b>Age (years)</b>		
Mean	9.6	9.6
Median	9.5	9.6
Range	6.0-15.0	6.0-15.0
<b>Body mass index</b>	17.3	17.4
<b>Recallability</b>		
Complete	98.0%	96.4%
History of any allergy	28.2	28.1

---

**Table 2**

Systemic adverse events within 4 days following vaccination

Systemic adverse event	Group A: HPV and HBV vaccines co-administered	Group B: HPV and HBV vaccines administered 1 month interval
Fatigue	25.9%	12.6%
Headache	23.2%	14.5%
Gastrointestinal symptoms	11.8%	3.5%
Myalgia	10.8%	3.0%
Arthralgia	3.8%	2.5%
Fever	3.0%	1.5%
Rash	3.3%	1.0%
Verticigo	2.0%	0.6%

---

**Table 3**

Injection site adverse events within 4 days following vaccination

Injection site adverse event	Group A: HPV and HBV vaccines co-administered	Group B: HPV and HBV vaccines administered 1 month interval
Pain	50.2%	32.5%
Redness	16.0%	7.5%
Swelling	16.4%	5.5%

---

**COMMENTS**

Both vaccines were well tolerated. No SAE were reported. The great majority of systemic and injection site events were mild and resolved spontaneously within 4 days. Group B subjects more often reported fatigue, headache, and pain and swelling at injection site after HPV than after HBV vaccine administration.

The frequency of adverse events associated with the HPV vaccine was not significantly different when given alone or co-administered with the HBV vaccine.

---

**Acknowledgements**

The study is part of the Québec HPV immunization program and is financially supported by the Québec Ministry of Health and Social Services.

---

**REFERENCES**

1. Deceuninck G, Boulianne N, Dionne M, et al. (2008) Safety and immunogenicity of the HPV and HBV vaccines when co-administered or administered at one month interval. *Abstracts of the 13th International Conference on Vaccines and Immunization*, Québec, Canada, 2008, p. 10.
2. Deceuninck G, Boulianne N, Dionne M, et al. (2008) Safety and immunogenicity of the HPV and HBV vaccines when co-administered or administered at one month interval. *Abstracts of the 13th International Conference on Vaccines and Immunization*, Québec, Canada, 2008, p. 10.

- Vacuna tetravalente es co-administrada con la vacuna contra hepatitis A y B en niñas de 9 y 10 años
- La respuesta inmune es excelente en niñas 9-10 años, con dos dosis de vacunación contra VPH
  - Induce 100% de seroconversión contra VPH 16 y 18
  - Induce 99 % de seroconversión contra VPH 6 y 11
  - La respuesta de anticuerpos contra VPH 6, 11, 16 y 18 no es inferior al mes 7, en comparación con el régimen de 3 dosis en mujeres adultas
  - Amplia seguridad

HPV Conference 2009, Malmo Suecia.

# Política de Vacunación en el Sector 2009: Ventajas del Esquema 0, 6 y 60 meses

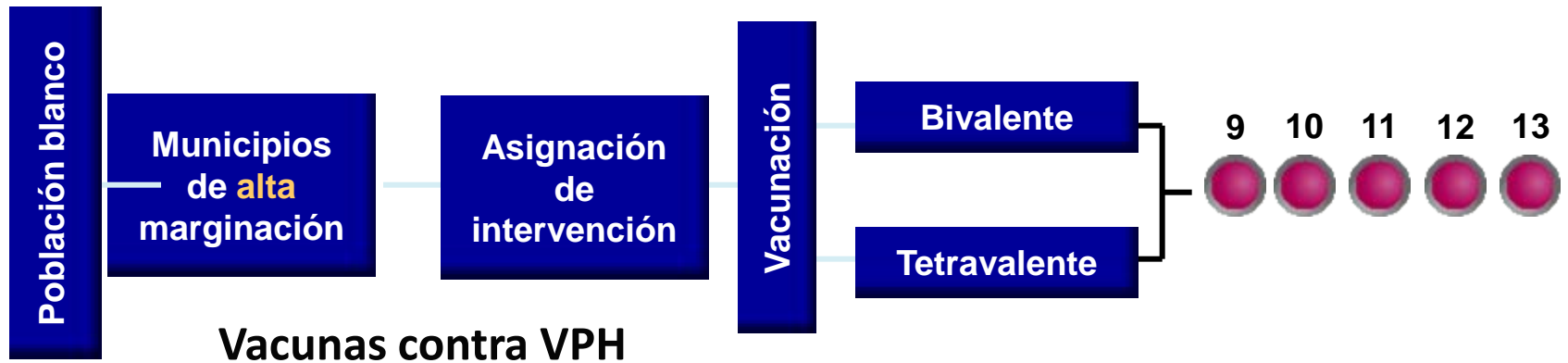
- Es menos complejo organizar una estrategia de vacunación con dos dosis a los 0 y 6 meses, en niñas de 9 años de edad
- Amplia la cobertura de vacunación en un tercio, con los mismos recursos (promueve equidad y mayor beneficio social)
- En la tercera dosis, la vacuna tendrá un costo menor, en términos económicos será más costo efectiva y sostenible
- La tercera dosis se aplicará a los 14 años (3ro de secundaria), edad menor al promedio de inicio de relaciones sexuales
- El alza en los anticuerpos con la tercera dosis puede asegurar una mayor protección contra la infección persistente
- Los ahorros generados deben destinarse a fortalecer la detección secundaria. La vacuna no reemplaza a la detección



# La Conformación de una Cohorte en México

750 Mujeres entre 18 y 24 años (0, 2 y 6)

1675 Mujeres entre 9 y 10 años (0, 6 y 60)



**Evaluar efectos adversos**  
**Monitoreo de niveles de inmunogenicidad**

Obtención anual de biológicos en una fracción poblacional

## Vacunación vs VPH México, Esquemas Iniciados 2008 - 2010

---

Esquema	Dosis	Niñas beneficiadas
0, 2 y 6 Niñas entre los 10 y los 16 años	452,794	150,931
0, 6 y 60 Niñas de 9 años	1,531,129	765,564
Total (Agosto 2009)	1,983,923	916,495

# Experiencias con la Introducción de la Vacunación contra el VPH: Logros y Retos

---



- LOGROS

- Aceptación de la vacuna y la detección del VPH por el personal de salud y las comunidades con menor índice de desarrollo humano
- Mayor visibilidad de la magnitud del cáncer cervicouterino

- RETOS

- La dispersión e inaccesibilidad de las mujeres que más la necesitan
- Cada institución vacuna a su población beneficiaria, lo que amplía la inequidad en la atención preventiva
- Las estrategias no son heterogéneas y las campañas se realizan de manera independiente
- No en todas las instituciones se ha reforzado el programa de detección secundaria y no se han resuelto las fallas identificadas para su mejora



# La Industria Farmacéutica: Comercialización y Salud Pública

---

1. Brindar información específica de que existe una vacuna que previene el cáncer cérvico uterino, sin aclarar que la primera generación de vacunas no cubrirá el 100% de casos
2. Manipular una tragedia social para generar ansiedad en un grupo amplio de las mujeres que demandan dicha intervención
3. Omitir incluir información de la necesidad de utilizar pruebas de detección, aún en población vacunada
4. Ampliar la inequidad en salud, porque no existe disponibilidad financiera con recursos públicos para implementar una política universal de vacunación, las que tienen acceso a la vacuna son las que menos lo necesitan
5. Presión a través de legisladores, ONGs y líderes de opinión para que se incorpore como una política de vacunación

# Lecciones y Conclusiones

---

- No es éticamente aceptable incorporar la vacunación sin reforzar el programa de detección oportuna
- La vacunación fuera de una política de vacunación universal es costosa y puede ser ineficiente.
- Las estrategias de vacunación permanente en unidades de salud, son poco exitosas en adolescentes.
- El escenario ideal es:
  - La reducción del costo de la vacuna por los laboratorios que permita una política universal de vacunación en el país, con campañas principalmente en escuelas
  - Reforzar los programas de detección secundaria para mejorar la efectividad e impacto y lograr la disminución de la mortalidad en corto plazo