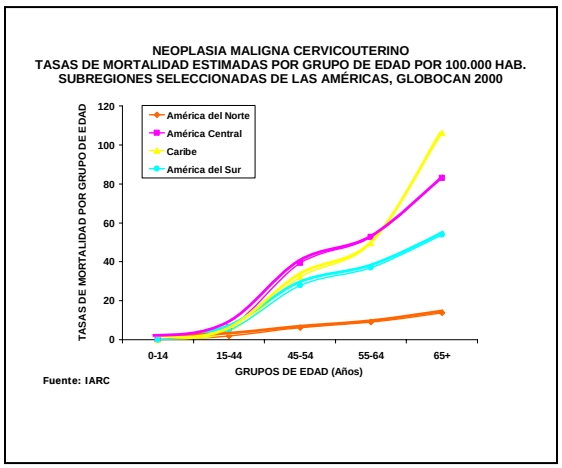
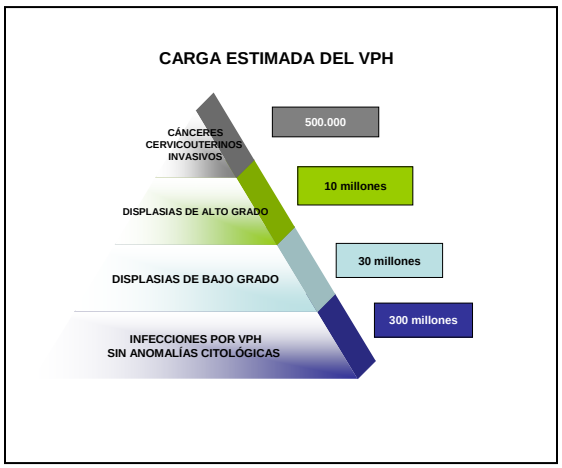
VACUNAS CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

EL PROBLEMA DE SALUD

El cáncer cervicouterino es una causa importante y devastadora de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con una incidencia mundial de 470.606 nuevos casos y 233.372 defunciones al año. El 80% de esta carga estimada afecta a las mujeres que residen en países menos desarrollados. Cada año, la Región de las Américas notifica aproximadamente 92.136 casos del cáncer cervicouterino y 37.640 defunciones (**CUADRO 1**). Sin embargo, existen importantes disparidades subregionales, dado que la incidencia de cáncer cervicouterino y la mortalidad por esta causa en América Latina y el Caribe son aproximadamente cuatro a cinco veces mayores que las de América del Norte. El cáncer cervicouterino se asocia estrechamente a la pobreza, al hecho de vivir en el medio rural y al bajo nivel educacional alcanzado, observándose la mayor carga en las mujeres adultas de edad mediana.





El cáncer cervicouterino está causado por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH) encogénicos de alto riesgo, siendo el tipo 16 el más prevalerte.

También se ha identificado que los tipos 18, 45, 33 y 31 son dominantes en América Latina. El 65-70% de los cánceres cervicouterinos se deben a los tipos 16 y 18 del VPH. Sin embargo, la carga de enfermedad cervicouterina atribuible a la infección por el VPH no se limita al cáncer cervicouterino, sino que incluye una proporción incluso mayor de lesiones cervicouterinas premalignas. Además, los tipos del VPH de bajo riesgo, como el 6 y el 11, son responsables de 90% de las verrugas genitales o condilomas acuminados.

PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO - DESAFÍOS PROGRAMÁTICOS

Los programas de prevención secundaria del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe no han dado lugar a las importantes reducciones de la morbilidad y la mortalidad que se han observado en los países industrializados de Europa y América del Norte. Las razones de esta falta de repercusión significativa son multifacéticas y relacionan en parte con: (a) el escaso reconocimiento del cáncer cervicouterino como un problema de salud pública prevenible; (b) la coordinación y gestión subóptima de los programas de prevención y control; (c) los recursos de infraestructura inadecuadamente mantenidos para garantizar la calidad del servicio; y (d) retos socioculturales especiales de la mujer.

Los programas tradicionales de prevención y control del cáncer cervicouterino basados en el tamizaje, diagnóstico y tratamiento han sido además muy costosos. En 2001, Costa Rica notificó que las inversiones en programas contra el cáncer cervicouterino superaron los 86 millones de dólares, mientras que se calcula que en los Estados Unidos el gasto es de 2.000 millones de dólares anuales. Además de los costos del tratamiento del cáncer cervicouterino, Estados Unidos gasta cada año más de 6.000 millones de dólares en la evaluación y tratamiento de lesiones de bajo grado, la mayoría de las cuales se curan sin necesidad de intervención.

Frente a estos antecedentes de elevados costos programáticos y a cuestiones de calidad de los programas, una vacuna contra el VPH sería una gran herramienta para prevención primaria, que mejoraría significativamente las perspectivas para el control integral del cáncer cervicouterino. No obstante, es preciso recalcar que incluso aunque las vacunas contra el VPH potencialmente reducirían la carga de cáncer cervicouterino en cerca de 70%, la vacunación no reemplazará el tamizaje del cáncer cervicouterino.

UNA SOLUCIÓN DE SALUD PÚBLICA

La identificación definitiva de ciertos tipos de VPH como agentes causales en la carcinogénesis cervicouterina condujo al rápido desarrollo de vacunas contra el

VPH y su posterior puesta a prueba en poblaciones humanas con resultados excelentes.

Hasta la fecha, se han desarrollado vacunas de subunidades contra el HPV — monovalente (tipo 16), bivalente (tipos 16 y18) y tetravalente (tipos 6, 11, 16 y 18)— y se han sometido a ensayos clínicos de fase I y II. Se ha observado que todas estas vacunas son notablemente inmunogénicas, produciendo respuestas inmunitarias humorales significativas, e intensas respuestas mediadas por células, en grados superiores a los observados en las infecciones adquiridas naturalmente.

Estas vacunas son también sumamente eficaces en la prevención de infecciones persistentes de tipos específicos, así como de las anomalías citológicas cervicouterinas asociadas y las lesiones precancerosas. Además, son seguras y bien toleradas por los seres humanos. Actualmente se están llevando a cabo varios ensayos clínicos de fase III en múltiples lugares a escala internacional. Se estima que estas vacunas estarán disponibles en 2006.

PLAN DE INTRODUCCIÓN DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH

Para preparar a los estados miembros para la introducción de las vacunas contra el VPH, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha emprendido una serie de actividades que incluyen:

- implicar a ambos proveedores de la vacuna contra el VPH en un diálogo técnico constante;
- reunir a todos los interesados importantes a nivel interno en torno al tema de la introducción de la vacuna contra el VPH y desarrollar un plan de trabajo conjunto;
- fortalecer las Autoridades Nacionales Reguladoras para velar por la calidad de los productos;
- iniciar esfuerzos de promoción de la causa para aumentar la conciencia acerca de las vacunas contra el VPH a través de publicaciones y presentaciones orales; y
- estudiar vías y mecanismos para crear alianzas eficaces con organizaciones y organismos externos.

PLAN REGIONAL

La OPS ha desarrollado un plan de introducción de la vacuna contra el VPH. Sus pilares esenciales son: (1) la creación de una voluntad política a través de la abogacía, usando tanto abordajes "*top-down*" como "*bottom-up*"; (2) la difusión de información y conocimientos relevantes para apoyar la toma de decisiones basada en evidencia; (3) la promoción o realización de investigaciones

pertinentes, como análisis económicos y estudios de aceptabilidad para aclarar cuestiones regionales específicas; (4) el diseño de sistemas de vigilancia e instrumentos según sea apropiado; (5) la movilización del apoyo transversal mediante el mercadeo y la comunicación social eficaz; y (6) la movilización de recursos financieros y técnicos esenciales que faciliten la ejecución de estas y otras actividades relacionadas con la introducción de las vacunas contra el VPH.

PLAN DE INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL VPH
RESULTADOS ANTICIPADOS

- FORTALECIMIENTO DE LA VOLUNTAD POLÍTICA MEDIANTE ABOGACÍA
- DISEMINACIÓN DE INFORMACIÓN Y CONOCIMIENTOS RELEVENTES A FINES DE APOYAR LA TOMA DE DECISIONES DE SALUD PÚBLICA BASADA EN EVIDENCIA
- REALIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN ADECUADA PARA ACLARAR LOS TEMAS REGIONALES – ANÁLISIS ECONÓMICOS & ESTUDIOS DE ACEPTABILIDAD

PLAN DE INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA EL VPH
RESULTADOS ANTICIPADOS

- DESARROLLO DE MERCADEO & ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN SOCIAL
- DISEÑO DE SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA & INSTRUMENTOS
- MOBILIZACIÓN DE RECURSOS FINANCIEROS Y TÉCNICOS

Al igual que con otras enfermedades prevenibles mediante vacunación, la Unidad de Inmunización de la OPS asumirá el papel principal con las autoridades sanitarias nacionales para la introducción y aplicación de nuevas vacunas contra el VPH. Sin embargo, el programa regional de inmunizaciónde colaborará estrechamente con otras Unidades de la OPS responsables de enfermedades no transmisibles, salud reproductiva, salud del niño y del adolescente y información pública, a fin de establecer una posición de la OPS unificada y cohesiva, sustentada por los principios de buenas prácticas y de salud pública.

La OPS cuenta con una posición única para revalorizar el proceso de introducción de las vacunas contra el VPH en América Latina y el Caribe desde diversas perspectivas. En primer lugar, la OPS, a través de su Unidad de Inmunización, ha prestado cooperación y asistencia técnica a sus estados miembros durante los últimos treinta años en las áreas de elaboración de programas de inmunización, vigilancia epidemiológica, prognóstico de la demanda de vacunas, cadena de frío y otras áreas estratégicas relacionadas con vacunas. Los esfuerzos de los países han dado lugar a un extenso marco de protección contra la poliomielitis, el sarampión, la rubéola y el tétanos en América Latina y el Caribe. Oportunidades existen para que la OPS apoye a los estados miembros a afrontar desafíos de salud pública importantes, tales como el cáncer cervicouterino.

En segundo lugar, el Fondo Rotatorio de la OPS, que es el mecanismo más antiguo de financiamiento internacional de vacunas, ha proporcionado una estructura tangible de apoyo a los estados miembros facilitando las adquisiciones oportunas de vacunas y su pago, y promoviendo la autosuficiencia

nacional en lo que respecta a la compra de las vacunas rutinarias. En esta situación competitiva de la compra y el suministro de vacunas, la OPS desempeña una función fundamental al unir a los países en un acuerdo adquisitivo a granel con los proveedores, con el consiguiente beneficio de obtener vacunas a bajos precios. En tercer lugar, los gerentes nacionales del los programa de inmunización en América Latina y el Caribe también se benefician del asesoramiento, la pericia y las actualizaciones proporcionadas por el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles mediante vacunación, que la OPS convoca bienalmente. En cuarto lugar, la existencia de un Comité de Cooperación Interagencial también contribuye significativamente al avance del programa de inmunización en América Latina y el Caribe, ya que proporciona un foro para la colaboración y la discusión estratégica entre los socios, los donantes y otras partes interesadas. Se prevé que esta asociación interinstitucional se ampliará para incluir a partes interesadas en la introducción de vacunas contra el VPH.

OTROS TEMAS DESTACADOS

PROGNÓSTICO DE LA DEMANDA REGIONAL DE VACUNAS

Si las vacunas profilácticas contra el VPH disponibles se administraran a mujeres de 9-12 años, la población destinataria para la inmunización en América Latina y el Caribe sería aproximadamente de 2,18 millones de niñas (estimaciones para 2007). Sin embargo, si se considera tanto para las niñas como para los niños, la población destinataria sería del orden de 44,5 millones.

PRECALIFICACIÓN DE LA OMS

La precalificación por parte de la Organización Mundial de la Salud es un requisito esencial para cualquier vacuna que vaya a ser adquirida por los organismos de las Naciones Unidas, como UNICEF y el Fondo Rotatorio de la OPS. Este proceso permite una evaluación independiente de la calidad de las vacunas que están en venta. En muchos casos, los resultados de la precalificación de la OMS son también utilizados por los países a título individual para orientar sus decisiones acerca de la compra de vacunas. Se prevé que todas las vacunas contra el VPH, que estarán disponibles para uso comercial, serán precalificadas por la OMS. El proceso para un producto recién autorizado consta del examen del expediente, la liberación de lotes y la visita al lugar de fabricación, en compañía de la Autoridad Nacional Reguladora pertinente.

OTROS PUNTOS ESENCIALES

- REGISTRO Y CONCESIÓN DE LICENCIA EN LOS PAÍSES
- MONITOREO POST-MARKETING
- PRECALIFICACIÓN DE LA OMS
- PROGNÓSTICO DE LA DEMANDA
- LICITACIÓN INTERNACIONAL Y PRECIOS
- COMPRAS Y PAGOS
- CADENA DE FRIO & CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO

CUADRO 1. NEOPLASIA MALIGNA CERVICOUTERINA EN LAS AMÉRICAS NUEVOS CASOS Y MUERTES CALCULADAS POR PAÍS CON TASAS DE EDAD NORMALIZADAS POR 100.000 HABITANTES, 2000

PAÍS	NUEVOS CASOS	DEFUN-CIONES	TASA DE INCIDENCIA	TASA DE MORTALIDAD
ARGENTINA	2.953	1.585	14,2	7,6
BAHAMAS	31	13	22,1	9,3
BARBADOS	54	27	30,4	13,6
BELICE	30	11	39,6	16,8
BOLIVIA	1.807	661	58,1	22,2
BRASIL	24.445	8.815	31,3	11,6
CANADÁ	1.608	650	8,2	2,8
CHILE	2.321	860	29,2	10,6
COLOMBIA	5.901	2.339	32,9	13,7
COSTA RICA	424	197	25,0	12,1
CUBA	1.586	730	23,8	10,6
REPÚBLICA DOMINICANA	1.290	495	38,4	15,8
ECUADOR	2.231	892	44,2	18,6
EL SALVADOR	1.041	387	40,6	15,8
GUATEMALA	1.432	566	39,6	16,8
GUYANA	184	69	51,1	20,6
HAITÍ	2.428	1.326	93,9	53,5
HONDURAS	833	329	39,6	16,8
JAMAICA	489	209	43,4	18,4
MÉXICO	16.448	6.650	40,5	17,1
NICARAGUA	997	392	61,1	26,1
PANAMÁ	389	158	31,2	13,1
PARAGUAY	768	281	41,1	15,8
PERÚ	4.101	1.575	39,9	15,8
PUERTO RICO	252	114	10,3	4,3
SURINAME	77	31	43,8	18,2
TRINIDAD Y TABAGO	215	97	33,3	15,0
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	13.230	6.417	7,8	3,3
URUGUAY	307	163	13,8	7,6
VENEZUELA	3.904	1.454	38,3	15,2

FUENTE: FERLAY ET AL: GLOBOCAN 2000, IARC

CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS CONTRA EL VPH

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2
COMPONENTES	TIPOS 6, 11, 16,18	TIPOS 16,18
PRESENTACIÓN	LÍQUIDA	LÍQUIDA
ADYUVANTE	SULFATO DE HIDROXIFOSFATO DE ALUMINIO	ASO4 (HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y LÍPIDO A MONOFOSFORILADO)
ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN	3 DOSIS ADMINISTRADAS INTRAMUSCULARMENTE EN LOS MESES 0, 1 Y 6	3 DOSIS ADMINISTRADAS INTRAMUSCULARMENTE EN LOS MESES 0, 1 Y 6
CADENA DE FRÍO	2-8 ^{0}C	2-8 ^{0}C
ENVASADO	JERINGAS PRECARGADAS DE DOSIS ÚNICA	FRASCOS DE DOSIS ÚNICA EN PAQUETES DE 1, 10 Y 100 VIALES

20 DE SEPTIEMBRE DE 2005