

# III Jornadas Patagónicas de Actualización en Salud Integral del Adolescente

6-7-8 de octubre de 2016 - Comarca Andina del Paralelo  
42- Argentina

Dirección Provincial de  
Maternidad Infancia y Adolescencia  
Chubut

Dévorah Flores Sahagún

MINISTERIO  
DE SALUD

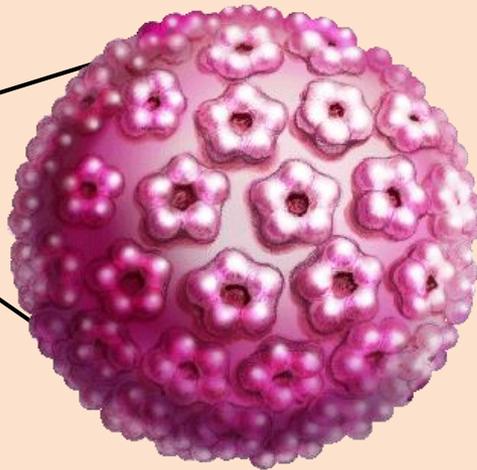
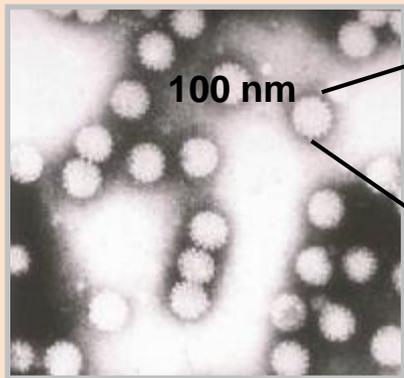
● Mariano Moreno 555 (CP 9103) Rawson - Chubut  
☎ (0280) 4484076/086 - 4481012/066

**chubut**  
GOBIERNO

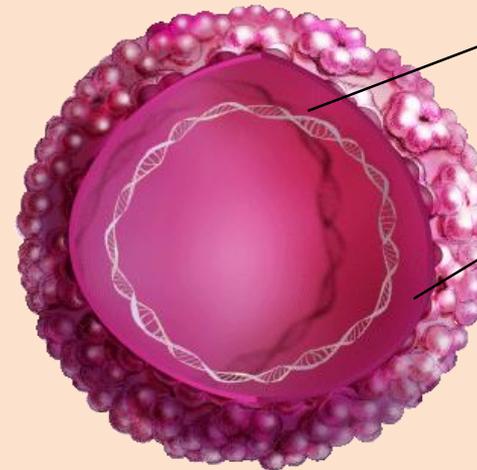
Superando  
límites

# Virus papiloma humano (HPV)

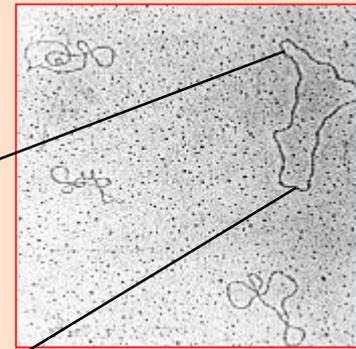
- Familia *Papillomaviridae*
- Tropismo epitelial: infecta piel y mucosas



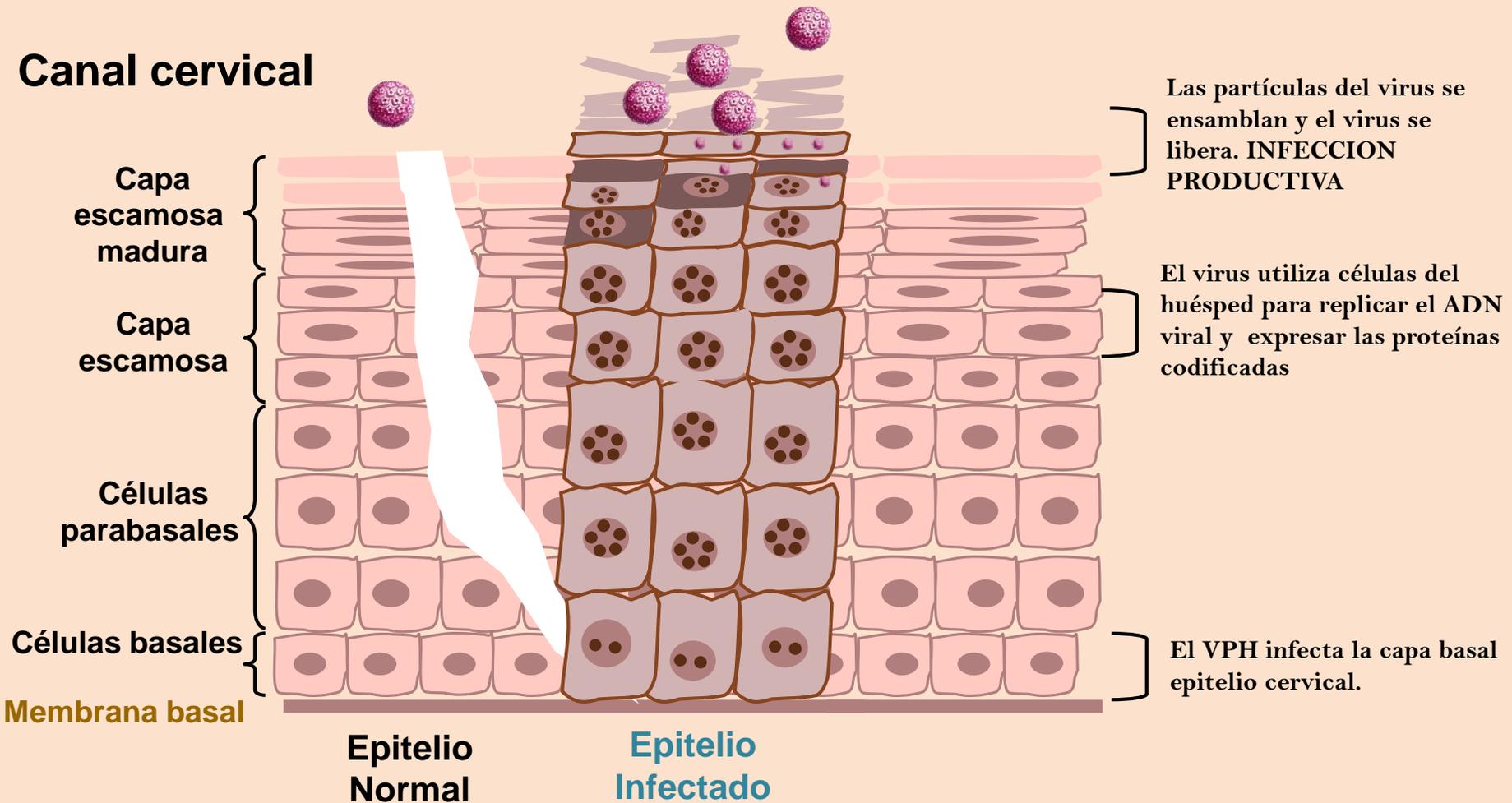
Cápside proteica,  
sin envoltura



Genoma: ADN circular  
(8.000 pb)



# Ciclo de vida del HPV en el cérvix



**El HPV usa la maquinaria biosintética de la célula**

# POTENCIAL ONCOGÉNICO DE LOS HPV

Tracto anogenital: **40 tipos de HPV**

**No todos los tipos virales  
son igualmente oncogénicos**

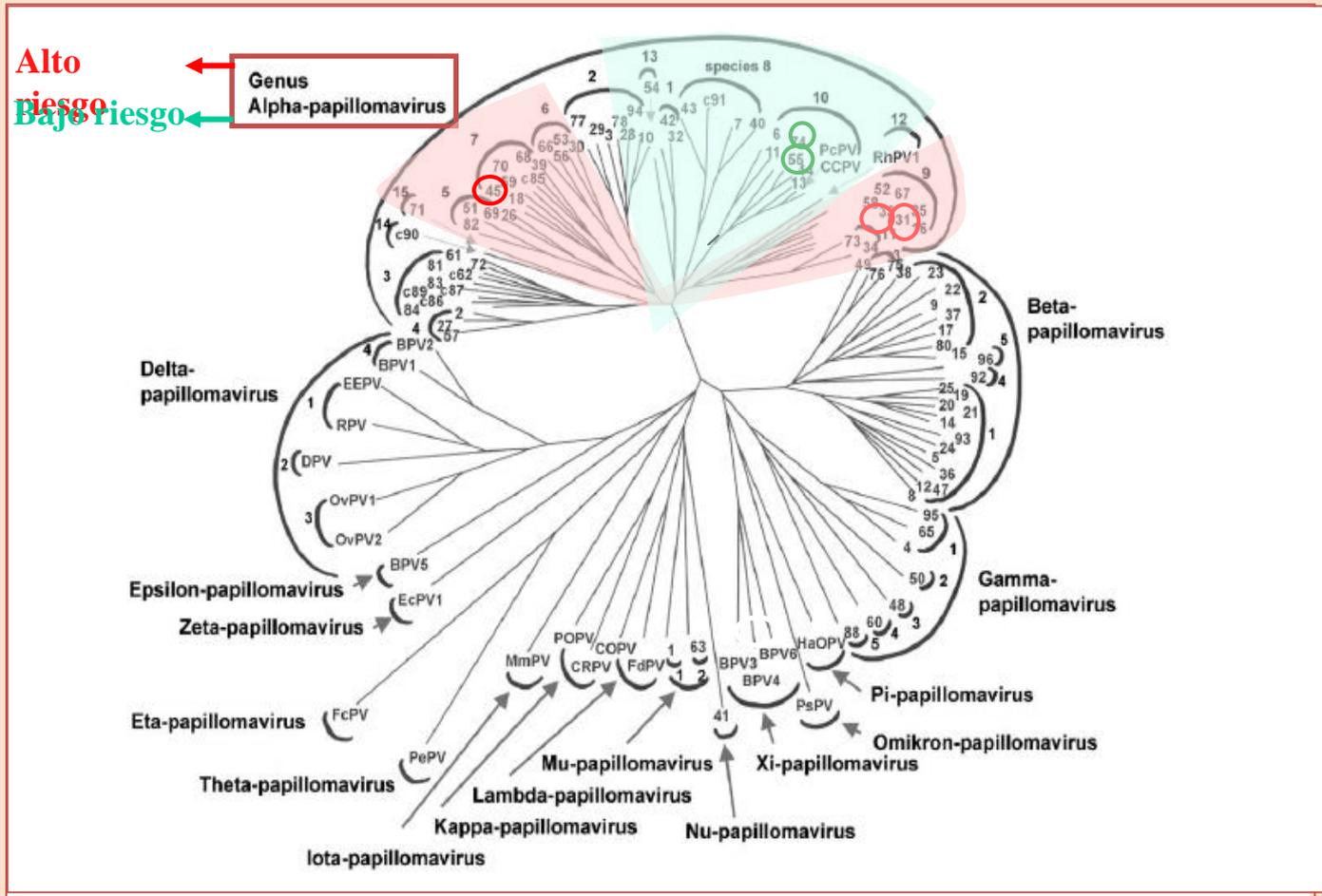
HPVs de **Bajo riesgo**: **6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108**

HPVs de **Alto riesgo**: **16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59**

Probables: **26, 53, 66, 68, 73, 82**

# Árbol filogenético de papilomavirus:

Diferencias en la secuencia nucleotídica que se reflejan en su comportamiento biológico



**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**  
**AGENCIA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE CÁNCER (IARC)**



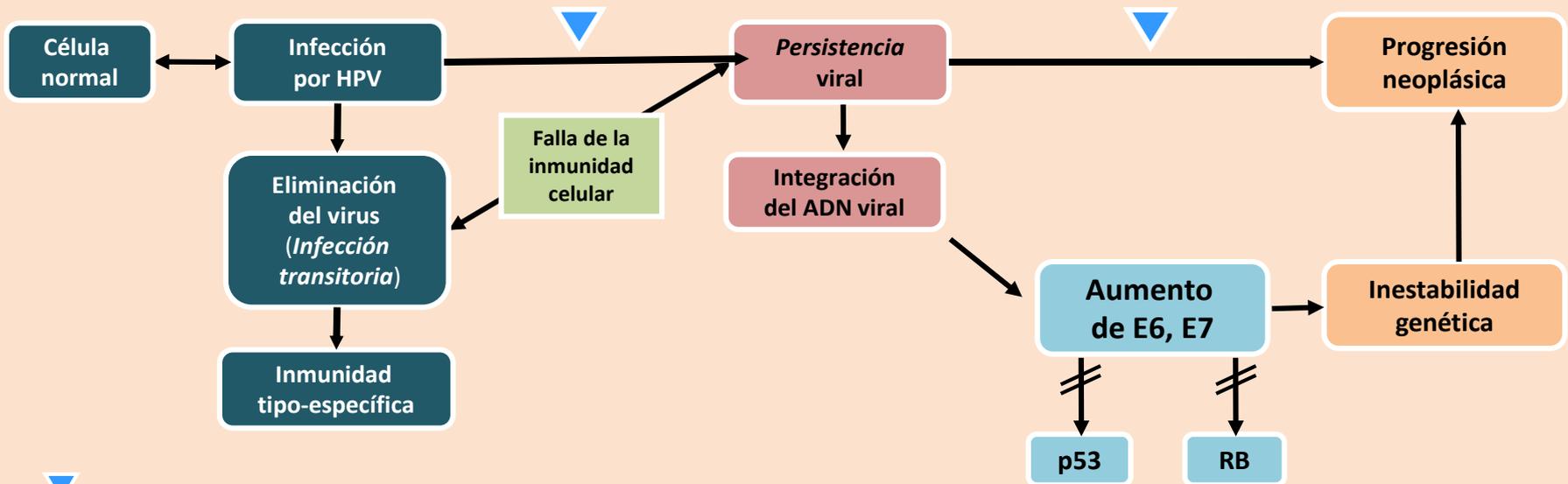
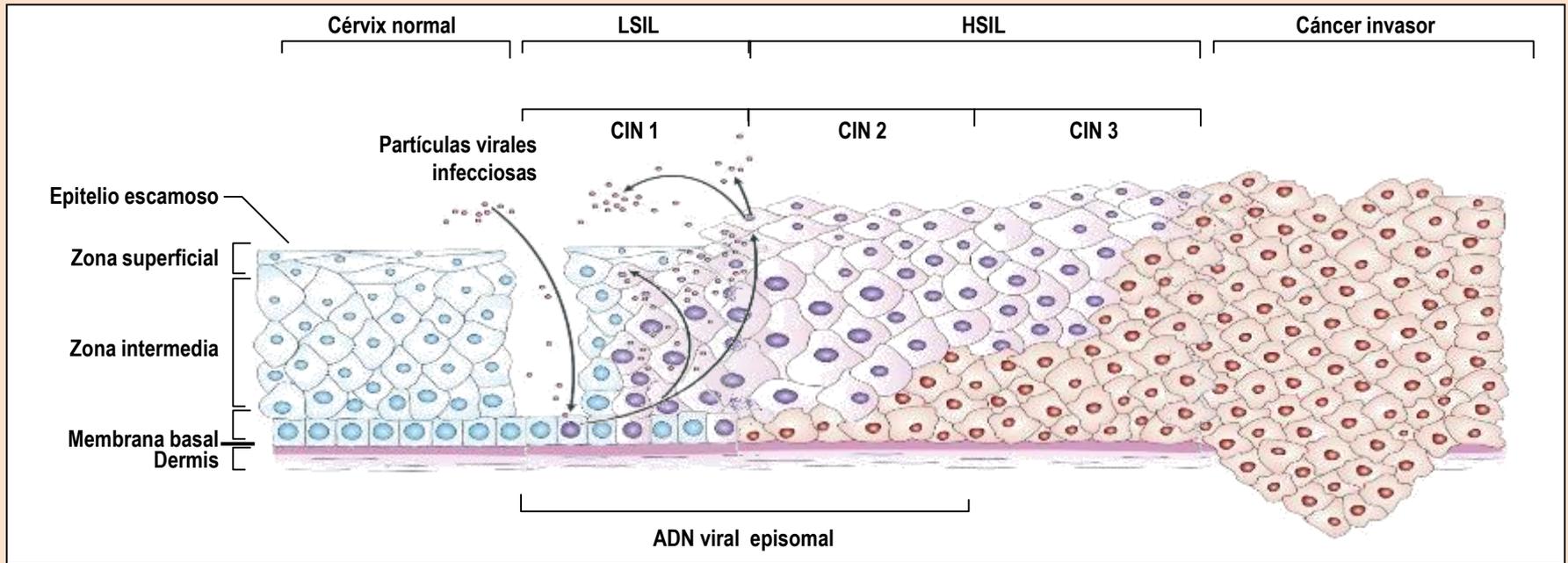
**Los HPV de *alto riesgo* son carcinogénicos en humanos.**

**HPV → agente etiológico del cáncer de cuello uterino**

**La carcinogénesis por los *HPV de alto riesgo* está sustentada en evidencias experimentales que indican que proteínas de esos virus interfieren en el control de la proliferación celular**

*Human Papillomaviruses. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer (IARC-WHO) Vol 64 (1995).*

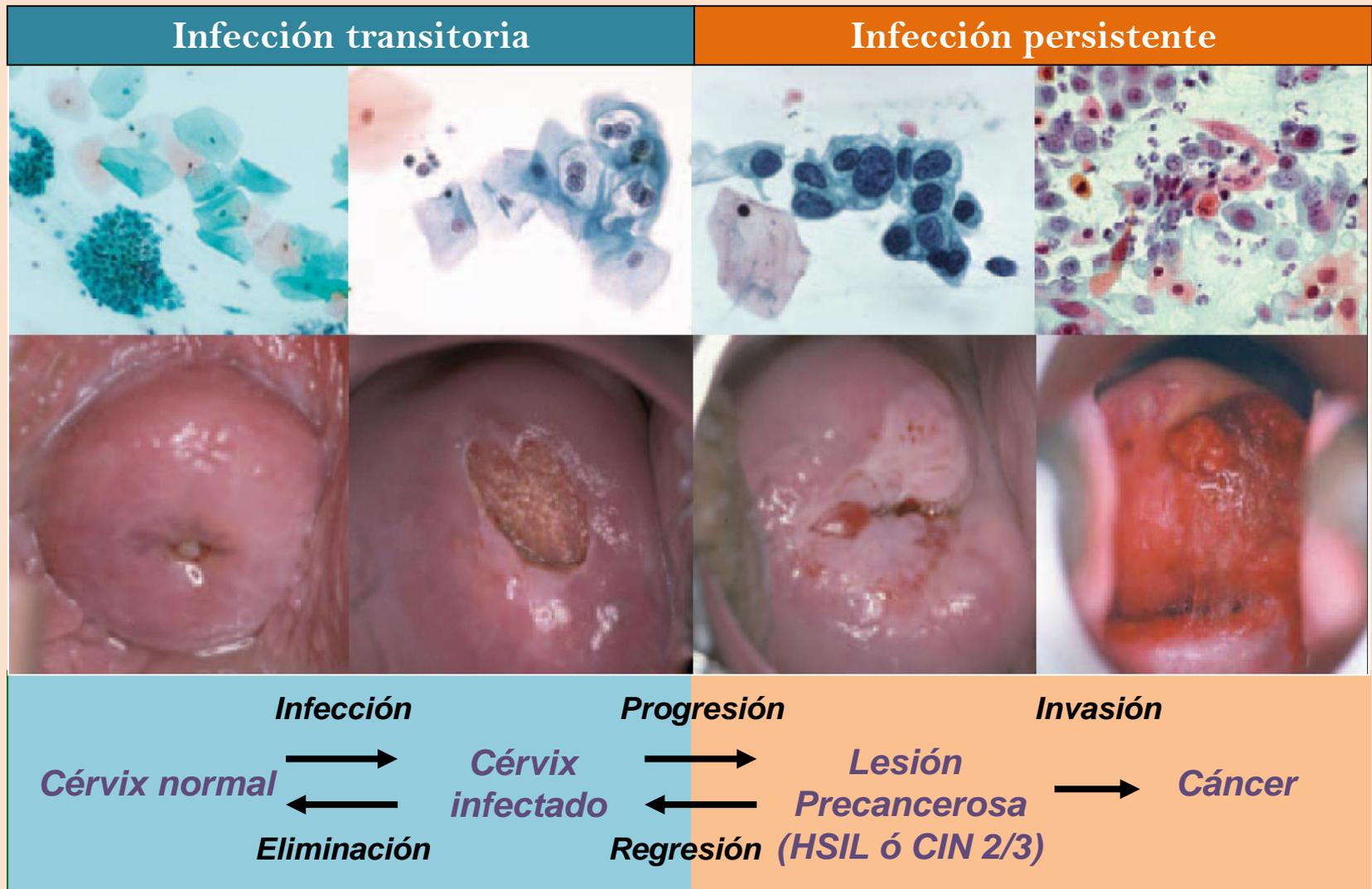
# CARCINOGENESIS CERVICAL INDUCIDA POR VIRUS PAPILOMA HUMANO



▼ Influencia de cofactores del hospedador y del medio ambiente

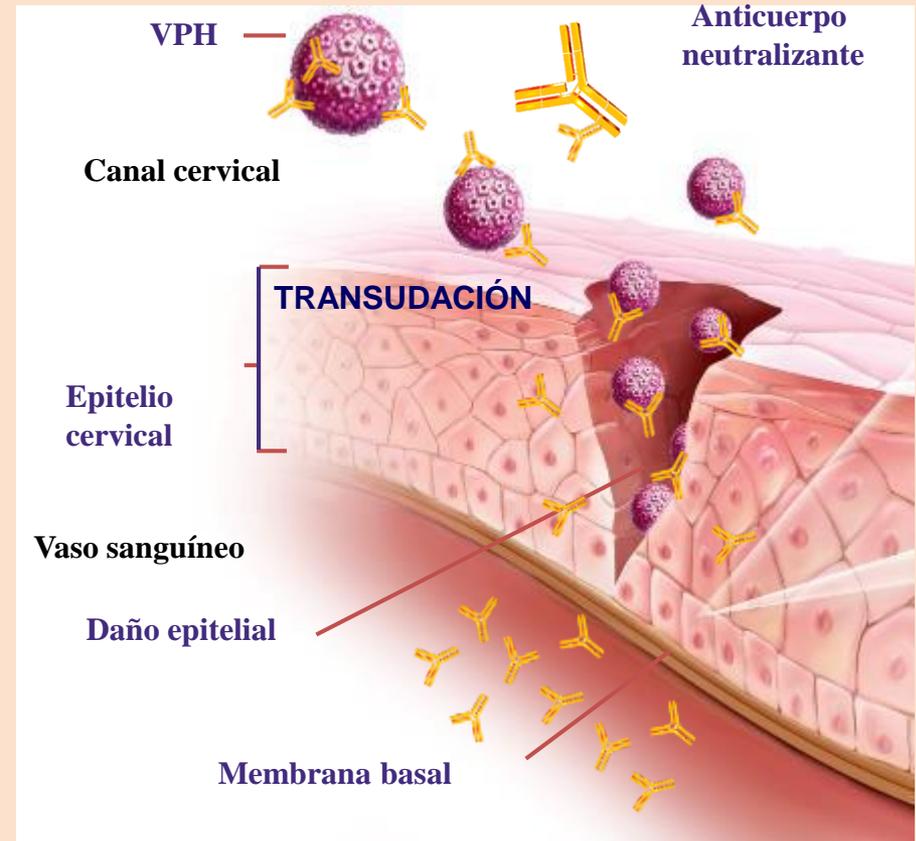
(Adaptado de Woodman y col., 2007)

# Historia natural de la infección por HPV y el desarrollo del cáncer cervical



# PREVENCIÓN PRIMARIA: VACUNAS CONTRA HPV

- La vacuna induce **Ac neutralizantes** *IgG anti L1, tipo-específico*, que evitan que el virus ingrese a la célula ⇒ **IMPIDEN LA INFECCIÓN.**
- **No es una vacuna terapéutica, NO tiene acción sobre infecciones preexistentes**



# Tipos de HPV más comunes causantes de cáncer de cuello de útero

Mundo (N=8.785)		África (N=712)		Asia (N=1.207)		Europa <sup>1</sup> (N=3.000)		Lat Am <sup>2</sup> (N=3.689)		Oceanía (N=177)	
HPV	%	HPV	%	HPV	%	HPV	%	HPV	%	HPV	%
HPV 16	60.3	HPV 16	44.8	HPV 16	65.2	HPV 16	63.1	HPV 16	59.1	HPV 16	58.0
HPV 18	10.3	HPV 18	22.4	HPV 18	9.1	HPV 18	8.7	HPV 18	9.1	HPV 18	20.1
HPV 45	5.9	HPV 45	10.3	HPV 58	4.5	HPV 45	5.2	HPV 45	6.5	HPV 45	6.0
HPV 31	4.2	HPV 35	5.2	HPV 33	4.4	HPV 33	5.2	HPV 31	5.5	HPV 68/73	2.9
HPV 33	4.0	HPV 51	4.0	HPV 45	3.1	HPV 31	3.7	HPV 33	3.5	HPV 33	2.6

1 Europa + Norteamérica

2 América Latina: América Central y América del Sur

83.7%

*Las infecciones múltiples están proporcionalmente distribuidas por los tipos de HPV infectantes*

(Cortesía de Prof X Bosch; de San Jose, Lancet Oncol. 2010 )

# HPV WHO position paper

2009, 84, 117–132

No. 15



World Health  
Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record  
Relevé épidémiologique hebdomadaire

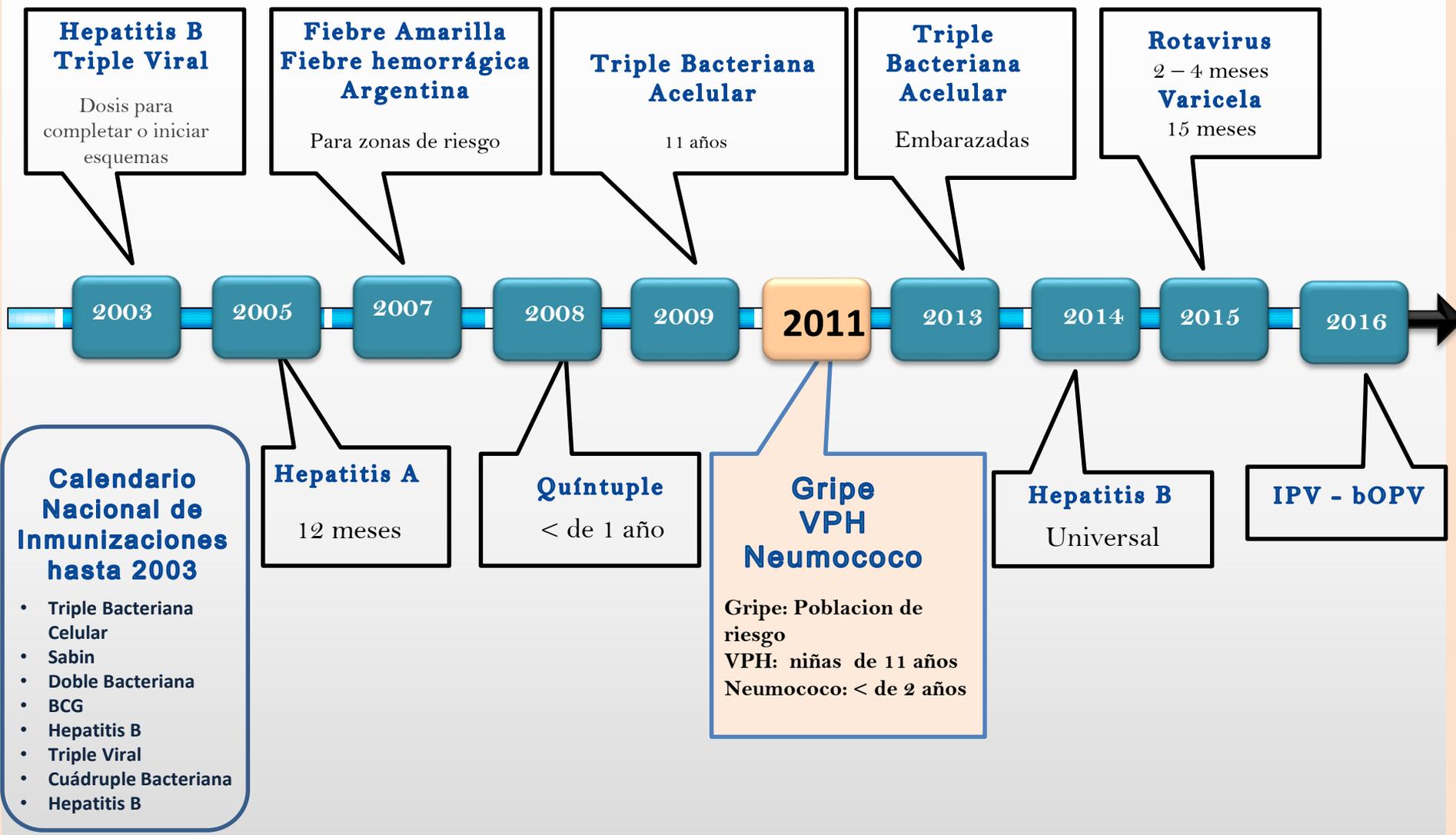
10 APRIL 2009, 84th YEAR / 10 AVRIL 2009, 84<sup>e</sup> ANNÉE

No. 15, 2009, 84, 117–132

<http://www.who.int/wer>

La vacuna contra HPV debe ser introducida como parte de una **estrategia coordinada** que incluya educación, información, **tamizaje**.

# Evolución del calendario Nacional de Vacunación



# INTRODUCCIÓN DE NUEVAS VACUNAS

1. IMPORTANCIA  
PARA LA SALUD  
PÚBLICA

2. CARGA DE  
ENFERMEDAD

3. VACUNAS  
SEGURAS Y  
EFICACES

4.  
COMPARACION  
CON OTRAS  
INTERVENCIO-  
NES

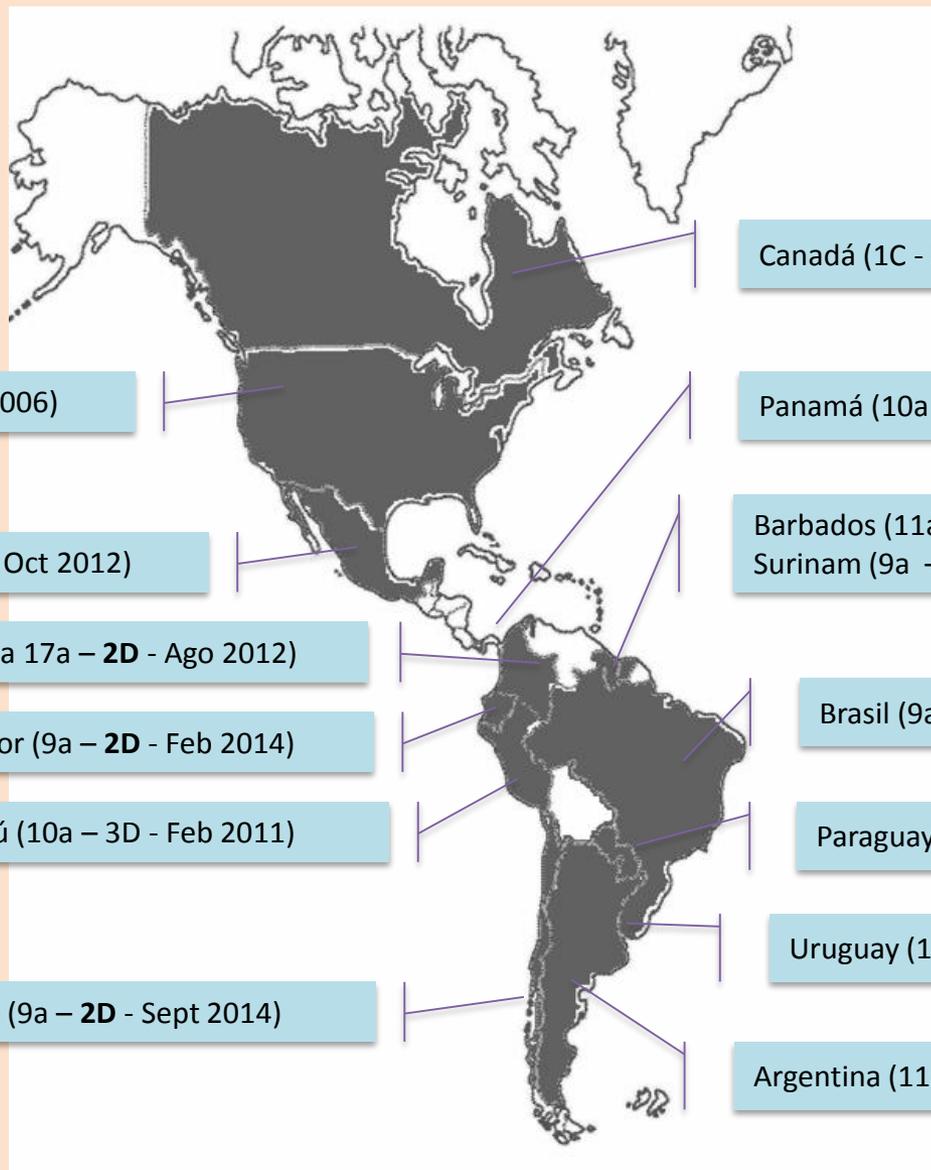
5. COSTO  
EFECTIVIDAD

# IMPORTANCIA PARA LA SALUD PUBLICA

La **OMS** reconoce CCU y otras enfermedades relacionadas al VPH como un ***problema de salud pública*** y recomienda incluir la vacunación contra este virus como parte de los programas nacionales de vacunación, CONSIDERANDO:

- **PRIORIDAD DE SALUD PÚBLICA**
- **EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA PARA PREVENIR LA INFECCIÓN Y LA ENFERMEDAD**
- **FACTIBILIDAD DESDE UN PUNTO DE VISTA PROGRAMÁTICO**
- **GARANTIZA EL FINANCIAMIENTO**
- **COSTO-EFFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN EN EL PAÍS O LA REGIÓN**

# Países con vacunación contra VPH en Las Américas



Canadá (1C - 3D - 2007-2009)

EEUU (11a - 3D - Junio 2006)

Panamá (10a - 2D - Oct 2008)

México (10a - 2D - Oct 2012)

Barbados (11a - 3D - Ene 2014)  
Surinam (9a - Nov 2013)

Colombia (9 a 17a - 2D - Ago 2012)

Brasil (9a - 2D - Mar 2014)

Ecuador (9a - 2D - Feb 2014)

Paraguay (10a - 3D - Mar 2013)

Perú (10a - 3D - Feb 2011)

Uruguay (12a - 3D - Abr 2013)

Chile (9a - 2D - Sept 2014)

Argentina (11a - 2D - Oct 2011)

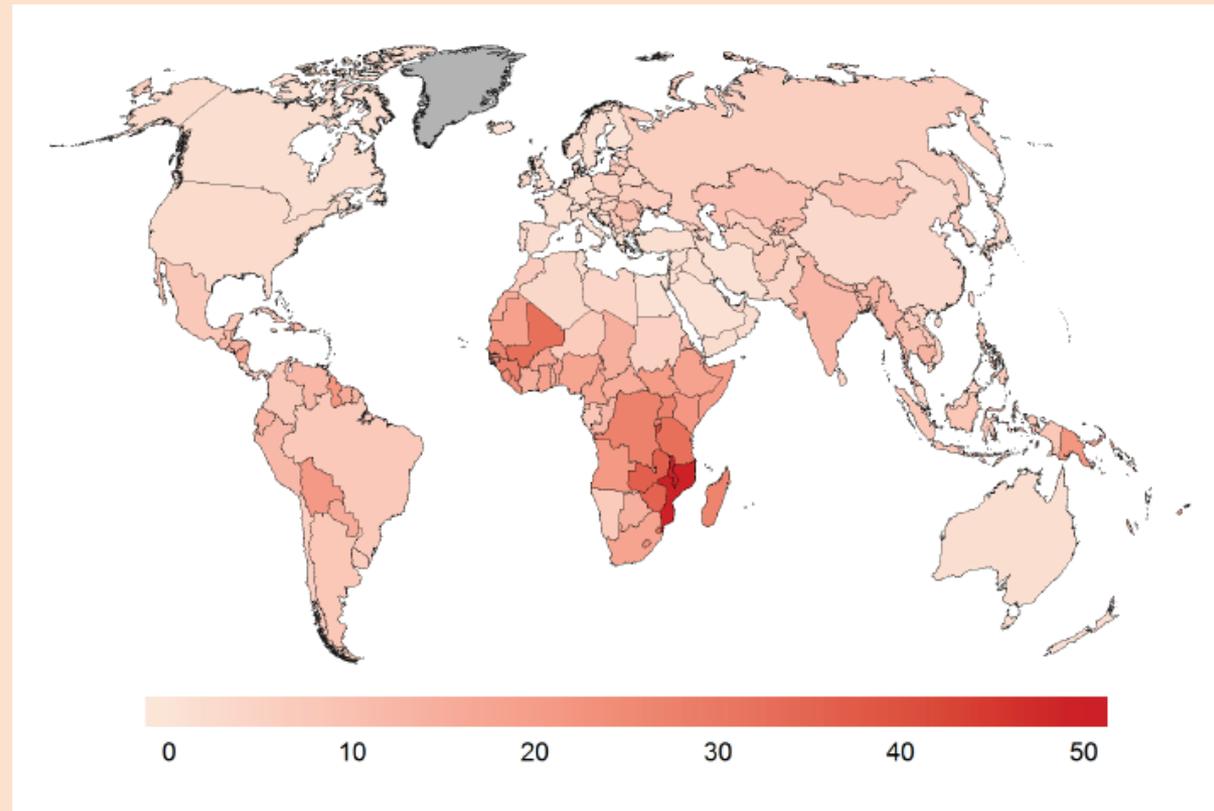
# CARGA DE LA ENFERMEDAD MUNDIAL

Mortalidad mundial de CCU cada 100.000 mujeres  
(todas las edades) – 2012- OMS

✿ CCU: cuarta causa de cáncer en mujeres

✿ Incidencia anual de 528.000 en 2012. El 85% ocurre en países menos desarrollados

✿ Mortalidad anual de 266.000 en 2012. Corresponde al 7,5% de todas las muertes por cáncer en mujeres



# CARGA DE LA ENFERMEDAD EN ARGENTINA

🇦🇷 **4956** casos nuevos

de **CCU** anuales

🇦🇷 Mortalidad **1800**

mujeres por año

🇦🇷 Tasa de incidencia de CCU (2012):

20.8/100.000 mujeres

Fuente: IARC-

Globocan 2012-OMS

🇦🇷 Tasa de mortalidad (2010-2012):

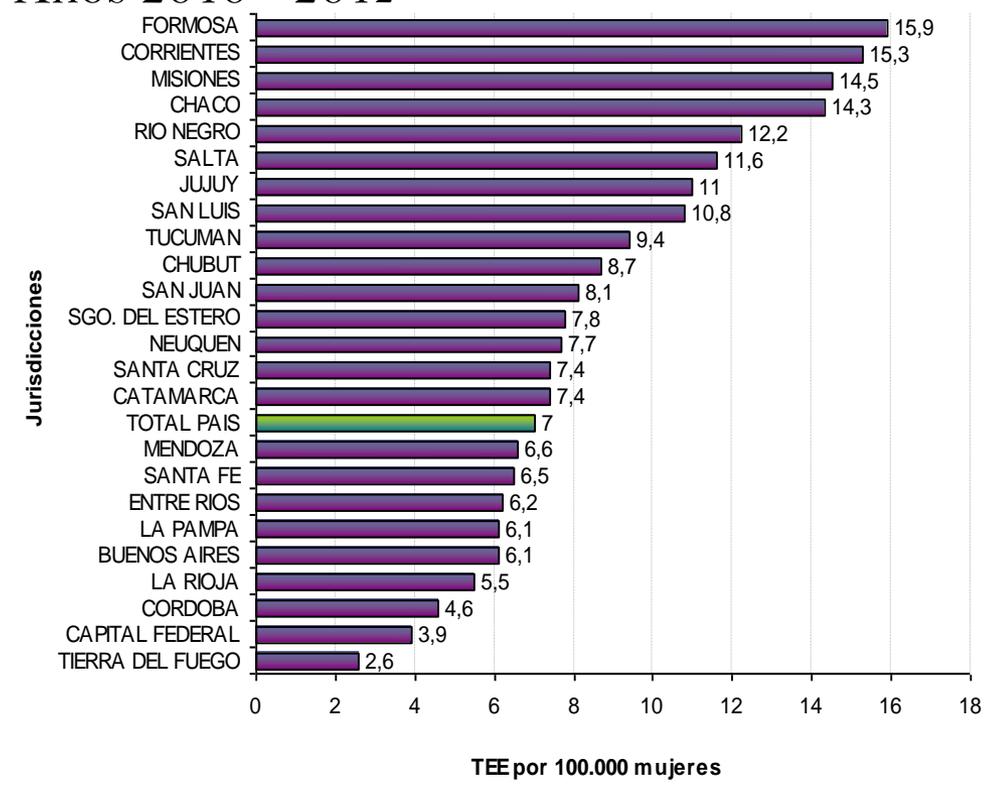
7.0/100.000 mujeres

Fuente: INC-DEIS-

Ministerio de Salud

Argentina. Tasa de mortalidad por cáncer de cuello de útero estandarizada por edad, por jurisdicciones (por 100.000 mujeres).

Años 2010 - 2012



Características	Vacuna bivalente (VPH <sub>2</sub> )	Vacuna tetravalente (VPH <sub>4</sub> )
Nombre comercial y productor	Cervarix™, GSK	Gardasil™, Merck
Tipos de partículas similares a virus (VLP)	<div data-bbox="815 429 935 522">16</div> <div data-bbox="983 429 1103 522">18</div>	<div data-bbox="1313 429 1433 522">6</div> <div data-bbox="1449 429 1568 522">11</div> <div data-bbox="1586 429 1705 522">16</div> <div data-bbox="1723 429 1843 522">18</div>
Dosis de proteína L1	20/20 µg	20/40/40/20 µg
Tecnología para expresión de VLP L1	Línea celular de insecto <i>Trichoplusia ni</i> (Hi-5) infectadas con baculovirus recombinante	Levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> recombinante
Adyuvante	500 µg aluminum hydroxide, 50 µg 3-O-deacylated-4'-monophosphoryl lipid A (ASO <sub>4</sub> )	225 µg aluminum hydroxyphosphate sulfate

**Inmunogenicidad**

**Seguridad**

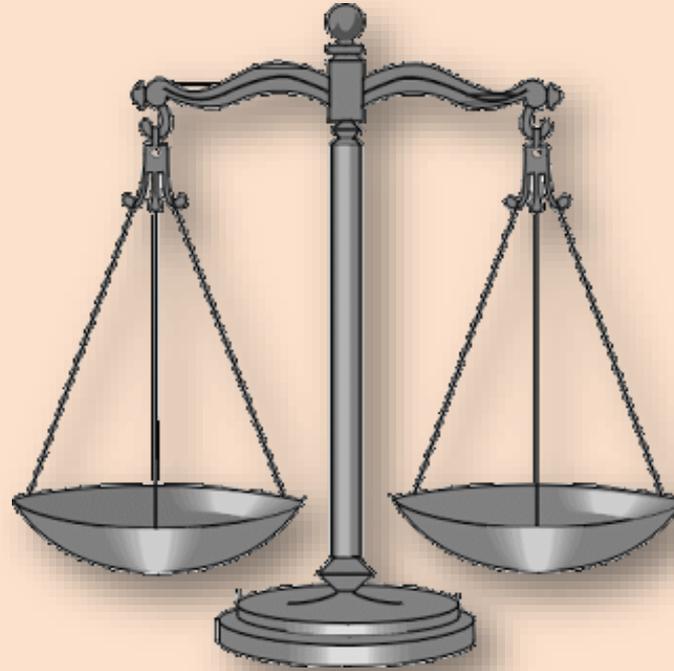
**Eficacia**

**Protección  
cruzada**

**Esquemas  
alternativos**

**Prevención de  
verrugas  
genitales**

**Prevención de  
otros cánceres**



## **Inmunogenicidad**

- Ambas vacunas demostraron ser inmunogénicas

## **Eficacia**

- Ambas vacunas demostraron ser altamente eficaces en prevención de lesiones precursoras de CCU (CIN3/AIS)

## **Protección cruzada**

- VPH4 eficacia contra VPH31
- VPH2 eficacia contra VPH 31/33 y 45
- Poca eficacia de ambas vacunas contra VPH 52 y 58

## **Prevención de verrugas genitales**

- VPH4 es efectiva en prevenir verrugas genitales. Efecto rebaño en hombres heterosexuales

## **Seguridad**

- No existe riesgo aumentado de enfermedades autoinmunes, ni síntomas sistémicos asociados al aluminio.
- Ambas vacunas demostraron ser seguras

# Seguridad

## **GACVS - Comité Asesor en Seguridad en Vacunas de OMS**

- ✿ Más de 200 millones de dosis de vacunas aplicadas
- ✿ Revisión en: síncope, anafilaxia, tromboembolismo venoso, SGB, ACV, adyuvante con aluminio y enfermedades autoinmunes
  - No síntomas sistémicos asociados al aluminio
  - No existe riesgo aumentado de enfermedades autoinmunes (EM)
  - Japón: Síndrome de dolor regional complejo y dolor crónico. No se encontró asociación causal con la vacuna, secundaria a otras causas
- ✿ Monitoreo permanente de la seguridad. Rumores sin evidencia epidemiológica ni científica

# ABORDAJE INTEGRAL

Control de  
Enfermedades  
Imunoprevenibles

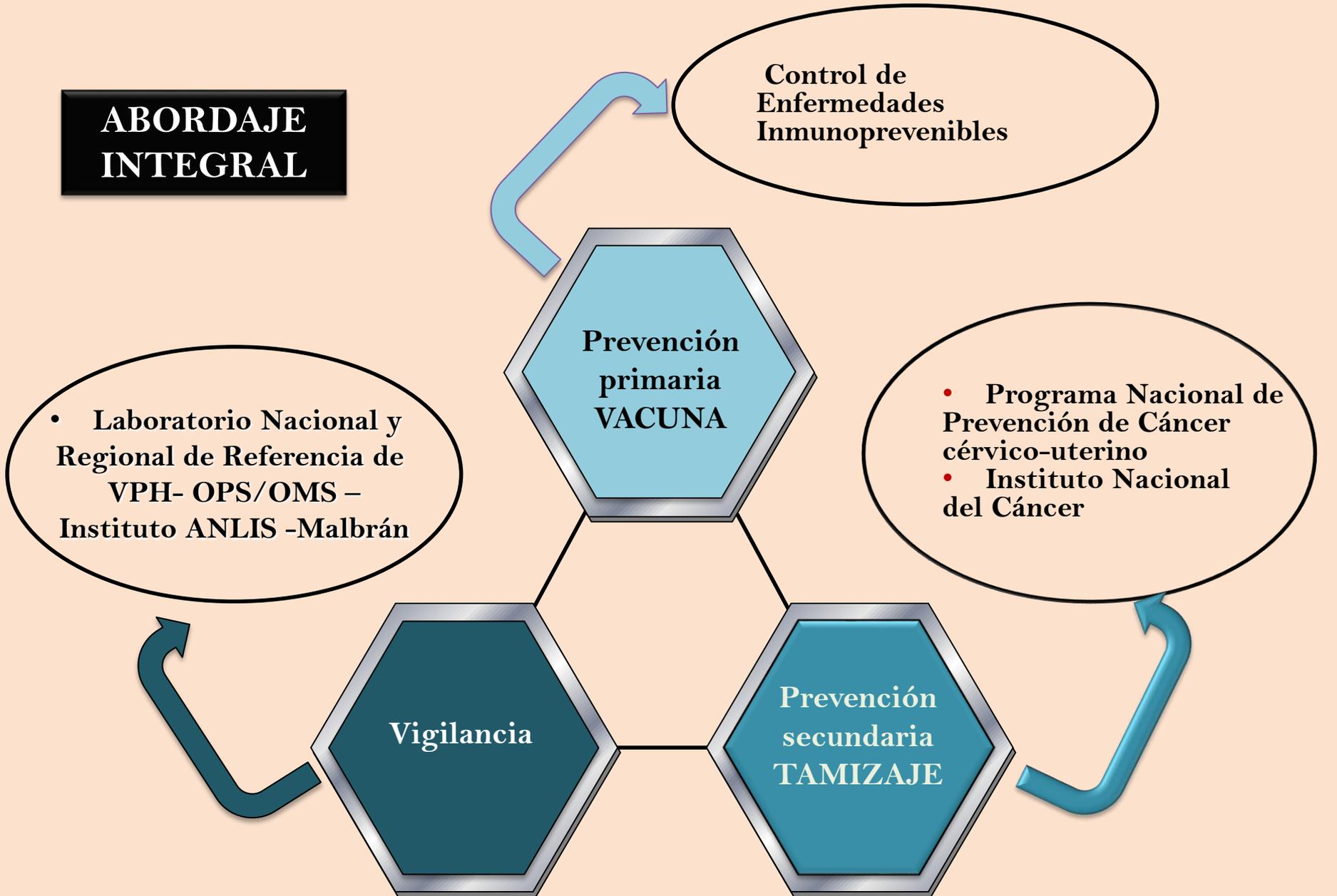
Prevención  
primaria  
VACUNA

- Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de VPH- OPS/OMS – Instituto ANLIS -Malbrán

- Programa Nacional de Prevención de Cáncer cérvico-uterino
- Instituto Nacional del Cáncer

Vigilancia

Prevención  
secundaria  
TAMIZAJE



VACUNA CONTRA EL VPH  
GRATUITA Y OBLIGATORIA  
PARA LAS NIÑAS DE 11  
AÑOS



2011  
Incorporación al  
CNV

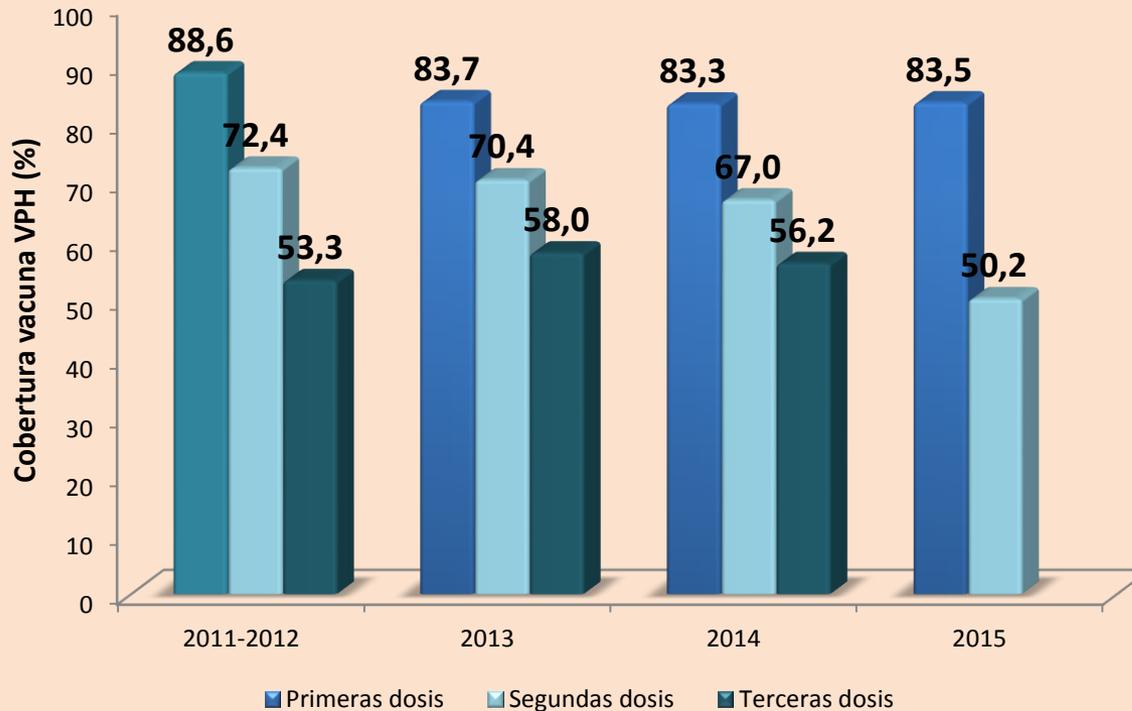
La vacuna contra VPH se introdujo al Calendario Nacional en el año 2011 con el objetivo de disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cervical

Destinada para todas las niñas de 11 años nacidas a partir del año 2000



# Coberturas alcanzadas

**1.451.970 niñas iniciaron la vacunación contra VPH**  
**Aprox. 1 millón ya están protegidas con el esquema completo**



# Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización ESAVI 2011- 2016

DOSIS APLICADAS **3.576.108**

ESAVI NOTIFICADOS **300**

TASA ESAVI VACUNA VPH	8,39/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 1ª dosis	12,1/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 2ª dosis	3,7/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 3ª dosis	5,9/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI GRAVE	0,28/100.000 dosis aplicadas
Tasa ERROR PROGRAMÁTICO	3,7/100.000 dosis aplicadas
Tasa trastornos de ansiedad	1,6/100.000 dosis aplicadas

## Eventos graves

7 CONVULSIONES secundarias a síncope vasovagal.

1 RASH GENERALIZADO

2 BRONCOESPASMO

100% Recuperación ad integrum

VACUNA CONTRA EL VPH  
GRATUITA Y OBLIGATORIA  
PARA LAS NIÑAS DE 11 AÑOS



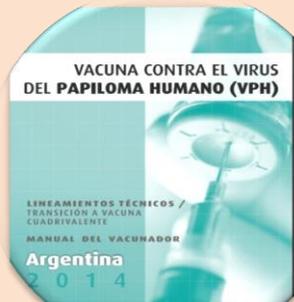
2014  
Transición a  
vacuna  
cuadivalente

Varones y mujeres de 11 a 26  
años VIH y trasplantados

El objetivo primario de la vacunación contra el VPH continúa siendo la prevención del cáncer cérvico-uterino (CCU) en Argentina. Las dos vacunas disponibles cumplen con este objetivo

La vacuna cuadivalente otorga el beneficio adicional de prevenir las verrugas genitales

VACUNA CONTRA EL VPH  
GRATUITA Y OBLIGATORIA  
PARA LAS NIÑAS DE 11 AÑOS



2014  
Transición a  
vacuna  
cuadrivalente

Varones y mujeres de 11 a 26  
años VIH y trasplantados

Se recomienda completar esquemas con la vacuna que se inició. No hay estudios de intercambiabilidad. En caso de desconocer que vacuna fue aplicada antes o que no estuviese disponible, podrá aplicarse cualquier vacuna para completar el esquema, a fin de evitar oportunidades perdidas y brindar protección contra genotipos 16 y 18.

Varones y mujeres de 11 a 26 años VIH y trasplantados deberán recibir 3 dosis de vacuna contra VPH

VACUNA CONTRA EL VPH  
GRATUITA Y OBLIGATORIA  
PARA LAS NIÑAS DE 11 AÑOS



2015  
Modificación  
a dos dosis

Varones y mujeres de 11 a 26  
años VIH y trasplantados con  
3D

Recomendación  
SAGE – GTA  
2013-2014

Documento  
posición OMS  
2014

Recomendación  
CoNaIn

Simplificación del esquema a dos dosis separadas por al  
menos 6 meses

Las niñas que inicien la vacunación después de los 14  
años y los varones y mujeres de 11 a 26 años con VIH  
y trasplantados deben recibir 3 dosis (0-2-6 meses)

Año 2015  
Esquema dos  
dosis

LA VACUNA

# CONTRA EL VPH

(Virus de  
Papiloma  
Humano)

PREVIENE EL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

Está disponible gratis  
en los hospitales y  
vacunatorios públicos  
de todo el país.

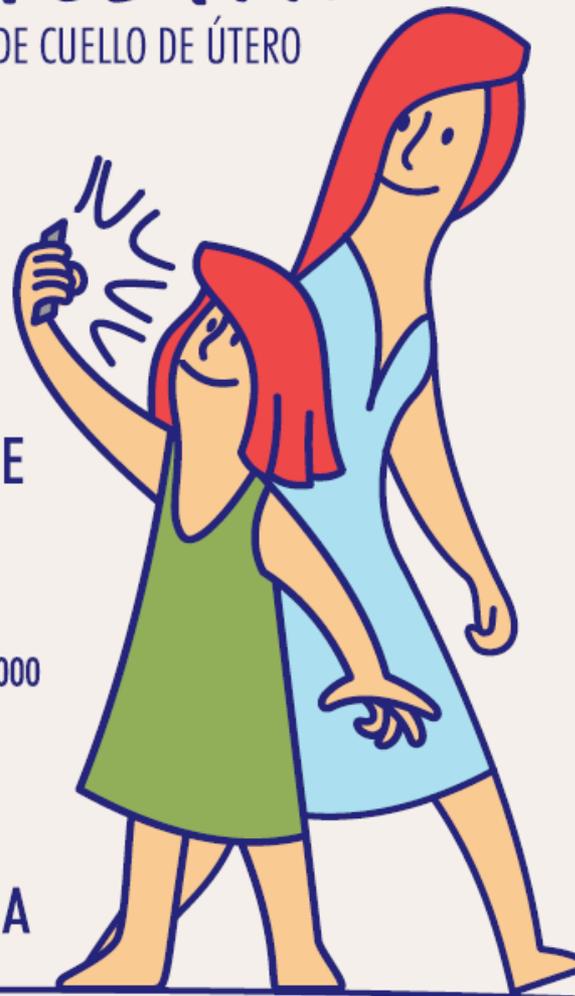
SI TU HIJA TIENE  
**11 AÑOS**

O NACIÓ A PARTIR DEL  
1º DE ENERO DEL AÑO 2000

DEBE RECIBIR

**2 DOSIS**

DE ESTA VACUNA



Más información al:  
0-800-222-1002

o en nuestra web:  
[www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar)



Ministerio de  
Salud



# LA VACUNA CONTRA EL VPH\*

PREVIENE EL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

\* (Virus de Papiloma Humano)

La vacuna es GRATUITA y OBLIGATORIA

Está disponible en los hospitales y vacunatorios públicos de todo el país.



Son necesarias  
**2 DOSIS**  
para que sea efectiva.

Luego de la 1ra dosis,  
la 2da debe aplicarse  
desde los 6 meses en  
adelante.

**TODAS LAS NIÑAS DE 11 AÑOS DEBEN RECIBIR ESTA VACUNA.**

En Argentina se detectan cada año 5.000 nuevos casos de cáncer de cuello de útero, y alrededor de 2.000 mujeres mueren por esta enfermedad.

El VPH es un virus muy común que se transmite por contacto sexual. En algunas ocasiones el virus puede persistir y provocar este tipo de cáncer.

En 2011, Argentina incorporó la vacuna gratuita y obligatoria contra el VPH al Calendario Nacional de Vacunación para todas las niñas de 11 años nacidas a partir del 1º de enero del año 2000.



**VACUNARSE**  
ES BUENO PARA TUS HIJAS  
ES BUENO PARA TODOS.

**0800 222 1002**

Más información al:  
**0-800-222-1002**

o en nuestra web:  
**www.msal.gov.ar**



Ministerio de  
Salud



**¿Cómo medimos el impacto de la introducción?**



# Impacto de la introducción de la vacuna contra VPH

## PREVALENCIA DE GENOTIPOS CIRCULANTES

- Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de HPV- WHO HPV  
LabNet- Instituto Malbrán

## PREVALENCIA DE VERRUGAS GENITALES

## INCIDENCIA DE LESIONES PRECURSORAS

## INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR CCU

- PNPCCU – INSTITUTO NACIONAL DE CÁNCER

VACUNA CONTRA EL VPH  
GRATUITA Y OBLIGATORIA  
PARA LAS NIÑAS DE 11 AÑOS



2011  
Incorporación  
al CNV



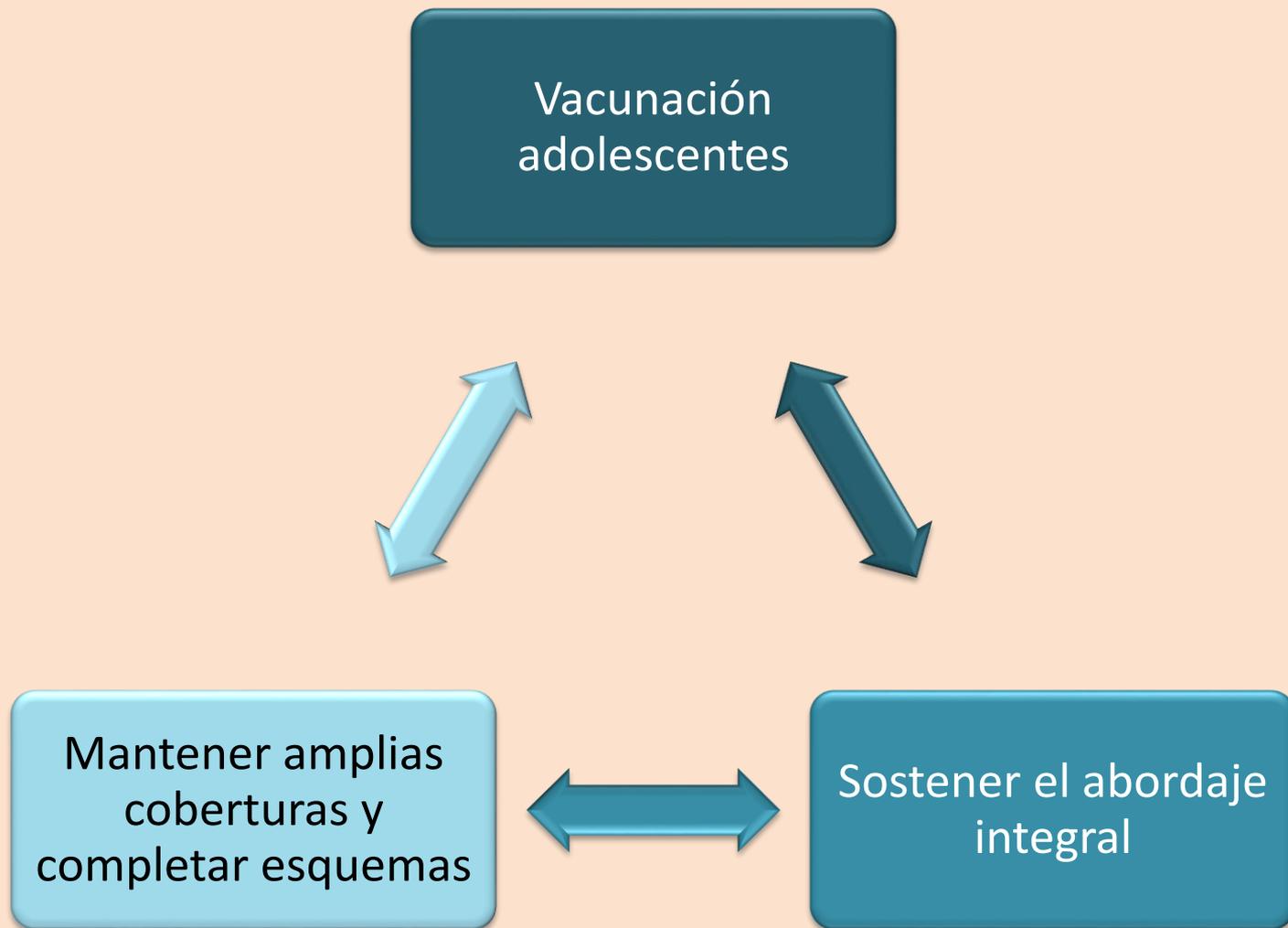
2014  
Transición a  
vacuna  
cuadrivalente



2015  
Modificación  
a dos dosis

Varones y mujeres de 11 a 26  
años VIH y trasplantados

# Desafíos



## ACTIVIDADES ESCOLARES BIANUAL: MARZO/ABRIL Y SEPTIEMBRE/OCTUBRE

- Actividades intensivas de brigadas de vacunación
- Difusión en los medios de comunicación
- Difusión escolar para estimular vacunación en vacunatorios
- Educación virtual para docentes y comunidad
- Incorporar tema vacunación a la currícula escolar

# Comentarios finales

Transición de la vacunación del niño a la vacunación en todas las etapas de la vida.

Vacunas disponibles eficaces y seguras, gratuitas y obligatorias para prevención de enfermedades

Evitar oportunidades perdidas. Toda consulta es una oportunidad de vacunación

Compromiso de todos para mejorar las coberturas. Educación y difusión

# Vacunación para Adolescentes



#PROTEGERTE

## Vacunas recomendadas desde los 10 años a los 19 años

Las enfermedades y sus vacunas	10 - 11 años	12 - 19 años	Adolescentes Embarazadas
Triple Bacteriana Acelular (difteria, tétanos, tos convulsa)	1 dosis	1 dosis si no la recibiste a los 11 años (solo si naciste a partir del año 1998)	1 dosis después de las 20 semanas en primer embarazo. Si pasaran más de tres años de vacunación en embarazo anterior aplicar un refuerzo
Hepatitis B	Todos tenemos que tener el esquema completo: 3 dosis		
Virus Papiloma Humano (HPV)	2 dosis	Si naciste después del 2000, preguntá por la vacuna HPV	
Gripe			1 dosis en cualquier momento del embarazo
Doble Adulto (difteria, tétanos)	Refuerzo cada 10 años		
Triple Viral / Doble Viral (sarampión, rubéola, paperas)	Todos tenemos que tener 2 dosis después del año de vida		
Polio Sabin / Salk (poliomielitis)	Todos tenemos que tener esquema completo: 3 dosis		

■ Vacunas de calendario indicadas para todos en ese grupo de edad.

■ Indica que se aplicará a los que se están poniendo al día con la vacunación.

□ Indica que no se recomienda.



### Huéspedes Especiales

Si tenés alguna enfermedad crónica o estás planificando un viaje, es importante que consultes por **VACUNAS ESPECIALES** para estar protegido contra hepatitis, neumococo y meningitis, entre otras.



¡No te olvides que el preservativo es el único método que previene el embarazo y protege del VIH y otras infecciones de transmisión sexual!



Vivir plenamente la sexualidad y la vida reproductiva según los propios deseos, preferencias y elecciones es un derecho de todas las personas, con o sin discapacidad.



Ningún servicio te puede negar la atención por la edad, orientación sexual, país de origen, aspecto físico o por no tener DNI.

Si tenés dudas, acercate al hospital, centro de salud o centro de adolescencia más cercano.

Contacto:

E-mail: [direccionmaternidadchubut@gmail.com](mailto:direccionmaternidadchubut@gmail.com)

Teléfono: (0280) 4486354

**Muchas Gracias!**

# Vacunación contra VPH en varones

País	Año introducción	Vacunación varones
Australia	Abril 2007	Julio 2012
Austria	2006	2014
Canadá	2008	
Corea del Sur	Julio 2007	2016
Croacia	Mayo 2006	
EEUU	2006	Recomendación 2011
Israel	2012	
Reino Unido	Sept 2008	Registro sin cobertura
Suiza	2007	Marzo 2015
Trinidad y Tobago	2013	