

CAMBIOS DE PARADIGMA EN EL SCREENING DEL CANCER CERVICAL LUEGO DE LA VACUNACION

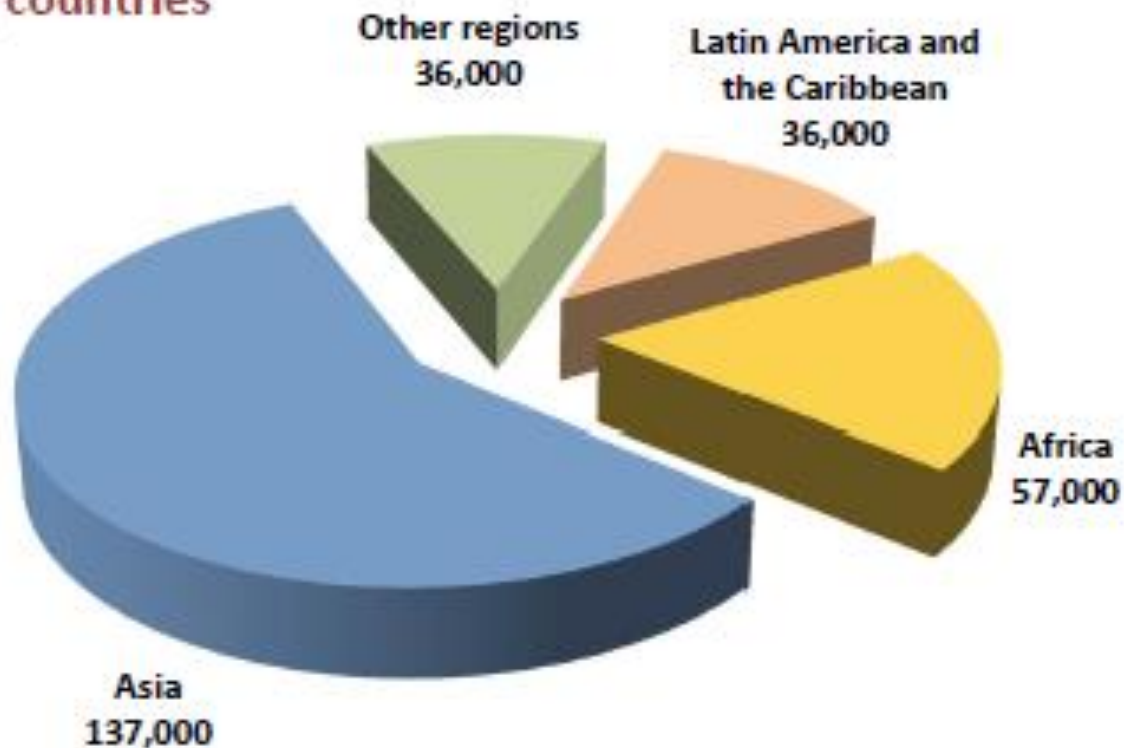
Prof. Silvio Tatti
Buenos Aires University
Argentina

Cervical cancer deaths worldwide in 2012

528,00 new cases

266,000 deaths

- 87% in developing countries



Predicción de casos de cáncer cervical en 2020 en el mundo, por área y edad

	2002	2020 (% change)	2020 (% burden)
WORLD	493,000	702,500 (42%)	100%
Women aged <65	396,500	549,000 (38%)	78%
Women aged ≥65	96,500	153,500 (59%)	22%
LESS DEVEL. AREAS	409,000	639,500 (56%)	83%
Women aged <65	336,000	507,500 (51%)	79%
Women aged ≥65	73,000	132,000 (80%)	21%
MORE DEVEL. AREAS	83,000	92,500 (11%)	17%
Women aged <65	60,000	62,500 (03%)	67%
Women aged ≥65	23,000	30,000 (31%)	33%

Métodos de Tamizaje

- Citología convencional
- Alternativas a la Citología
 - Test de HPV
 - Inspección Visual Asistida con ácido acético al 3-5% (VIA)
 - VIA con baja magnificación (2-4x) (VIAM)
 - Inspección Visual Asistida con solución Lugol(VILI)

*High Sensitivity is an important requirement
for early detection in low resource settings*

Exactitud de los tests de tamizaje

¿Cuál es la certeza para detectar CIN2/3 en los países en desarrollo?

Author, year and country of study	Number of participants	Sensitivity %	Specificity %
U. Zimbabwe/JHPIEGO, 1999 Zimbabwe	2092	44	91
Cronje <i>et al.</i> , 2003, South Africa	1093	48	96
Denny <i>et al.</i> , 2002, South Africa	2754	57	96
Salmeron <i>et al.</i> , 2003	7868	59	98
Sankaranarayanan <i>et al.</i> , 2004, India	22 663	61	95
Denny <i>et al.</i> , 2000, South Africa	2885	78	95

Denny *et al.*, *Cancer* 2000; 89: 826-33; Denny *et al.*, *Cancer* 2002; 94:1699-707; *Lancet* 1999; 353: 869-73;
Cronje *et al.*, *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 395-400; Salmeron *et al.*, *Cancer Causes Control* 2003; 14: 505-12;
Sankaranarayanan *et al.*, *J Med Screening* 2004; 110: 907-13.

INCO-DEV Partners

(ICA4-CT-2001-10113)

Turku, FINLAND



Campinas, BRAZIL

Sao Paulo, BRAZIL

Porto Alegre, BRAZIL



Rome, ITALY

Ljubljana, SLOVENIA

Buenos Aires, ARGENTINA



The Expected Outcome Measures of The Study:

■ Assessing the performance of all available diagnostic tests in populations with different prevalence of HPV and CIN is mandatory for planning feasible **control strategies** for women at different risk for cervical cancer.



Interpretation:

PAP Smear Cytology:



- When properly conducted, cervical cytology has close correlates to cervical pathology
- **PAP smear used as the criteria to colposcopy referral specifically discriminates between significant and non-significant histology**
- **PAP test has a high specificity and NPV, higher PPV, but lower SE in detecting significant histology than e.g. HCII or screening colposcopy**

Interpretation:

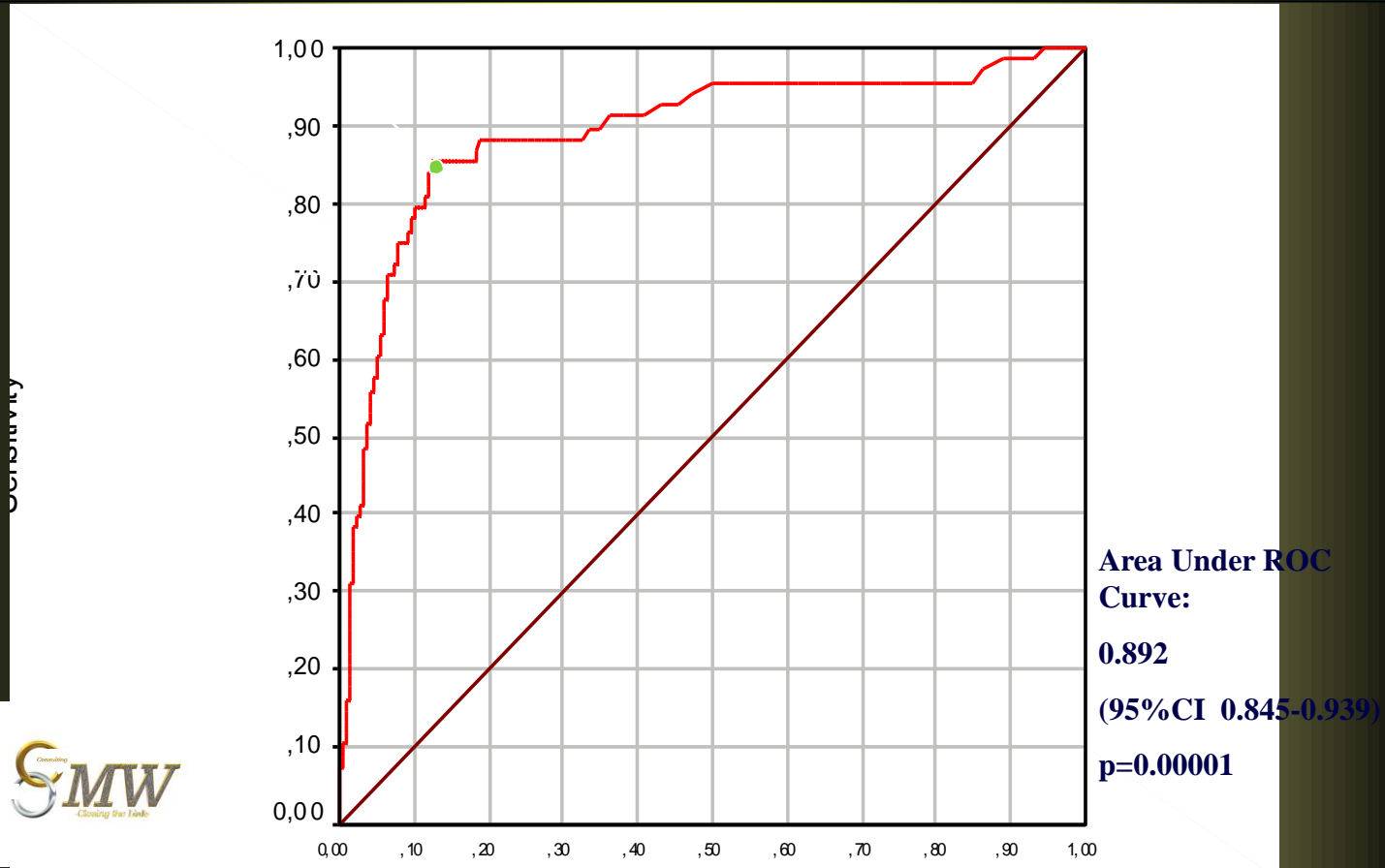
HCI and HSI:



- SIL smear is associated with significant lesion (CIN) practically invariably (if accurately interpreted)
- **Significant lesions (CIN) are HPV-positive with high probability**
- **HCI test has an excellent performance in discriminating significant cytology from non-significant smears**

HCII Performance:

HCII & HSIL



Buenos Aires Results

HSIL (%)	Pap	VIA	CH II
Sensibility	61,54	38,46	87,5
Specificity	83,75	65,69	85,14
PPV	95,24	22,5	38,89
NPV	70,25	60,33	98,44

Tentative Conclusions...


- + La citología convencional tuvo la S más alta**
- + La CH II fue superior en S y VPN, pero inferior en E y VPP que la citología convencional y en base líquida**
- + Los 3 tests tuvieron menor S, pero mayor E, comparados con la CH II but higher SP as compared to HCII**



El tamizaje sólo no resulta suficiente!!!

Las dificultades en su implementación
se mantienen desde hace 50 años

Se necesita una ayuda adicional



INCORPORACION DE
LAS VACUNAS CONTRA
EL HPV

Prevención del Cáncer Cervical

Nuevos conceptos

**Prevención Primaria mediante la
vacunación**

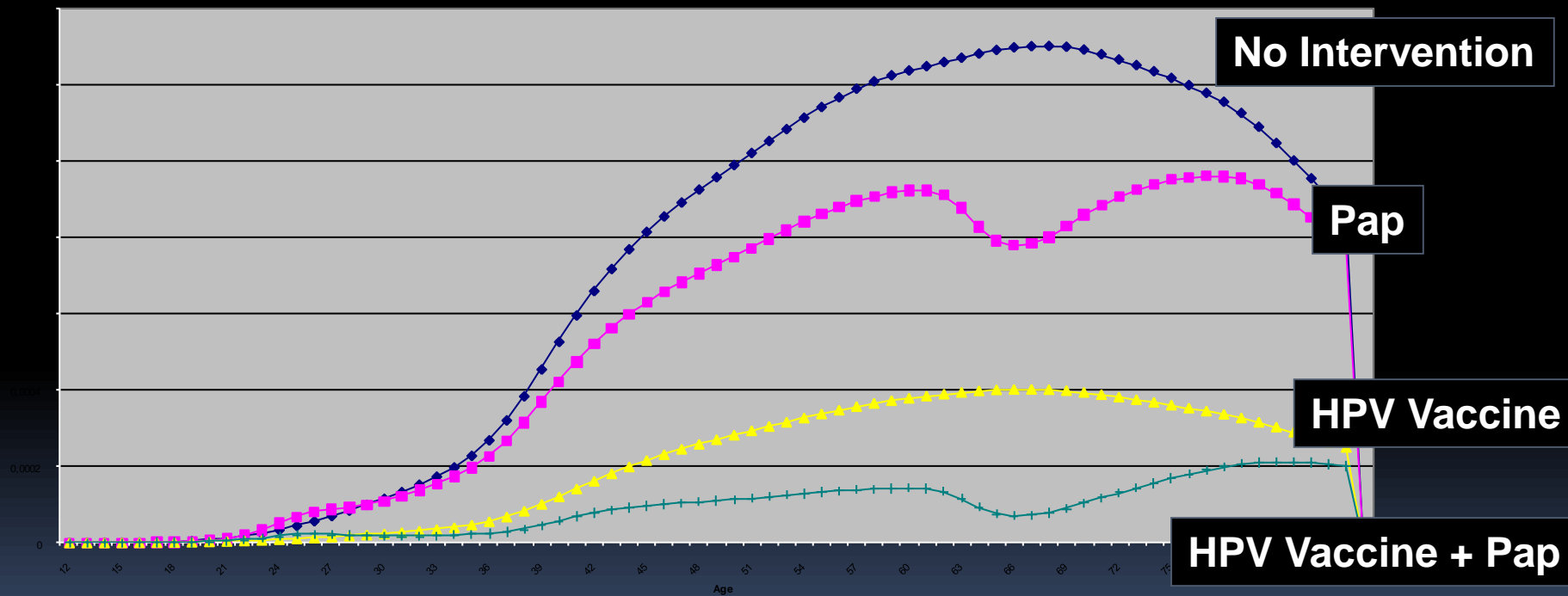
**Prevención Secundaria mediante el
Test de HPV como screening primario,
seguido por la citología en los casos
positivos**

Vacunación contra el HPV

Prevención del Cáncer Cervical

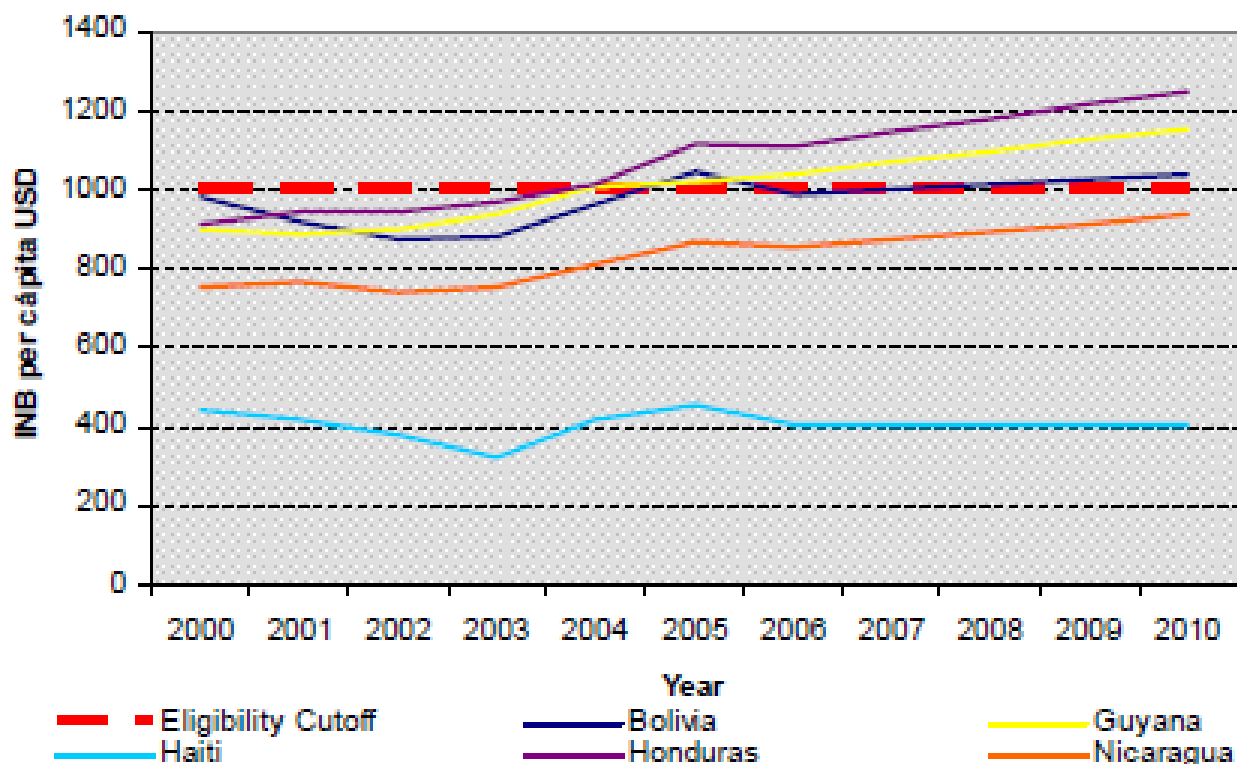
- Las vacunas no previenen todos los tipos de VPH oncogénicos
- Se han reportado lesiones de alto grado y cáncer cervical en mujeres vacunadas
- El tamizaje sigue siendo una estrategia importante en la prevención del cáncer cervical en la era de la vacunación

Impacto de las distintas estrategias de prevención



Introducción de la vacunación en las Américas: países GAVI elegibles

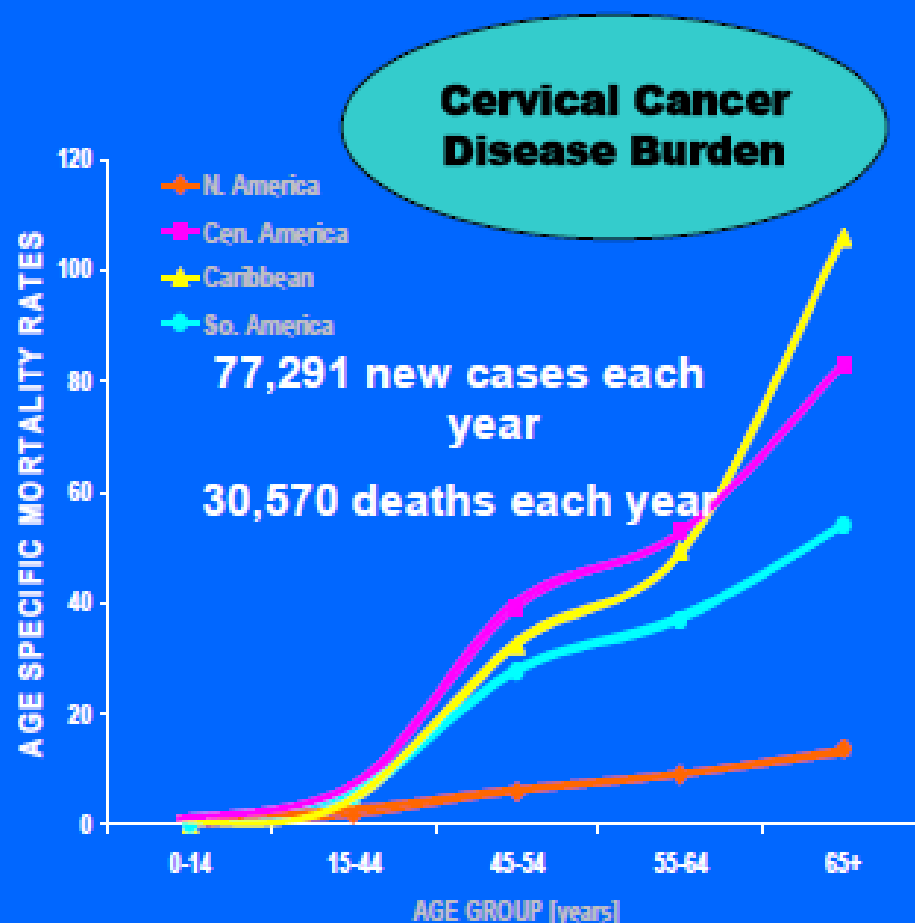
Proyección de la INB per cápita de países aptos para GAVI



Proyección desde 2006-2010 es una mínima tendencia de cuadrados basó en datos 2000-2005. Fuente: División de Estadísticas de las Naciones Unidas - Base de datos de Cuenta nacional

Regional Challenge

Example of HPV



- Taking advantage of new technologies while sustaining national immunization programs within national health priorities
- Reducing the developing country uptake lag time of two decades
- Recognizing new vaccines are orders of magnitude more expensive

Vaccine Laws in the Americas



Programmatic Sustainability:

- Public good
- National health priority
- National vaccination schedule
- Facilitates introduction of new and underutilized vaccines

Financial Sustainability:

- Independent budget line for purchase of vaccines, syringes and cold chain equipment
- Cost-control through exemption from value-added taxes and import duties
- Participation in the Revolving Fund
- Reduced risk of supply interruption

Progreso Global en la Vacunación contra el HPV- 2015

[Maps home](#)

[VIA map](#)

[HPV DNA testing map](#)

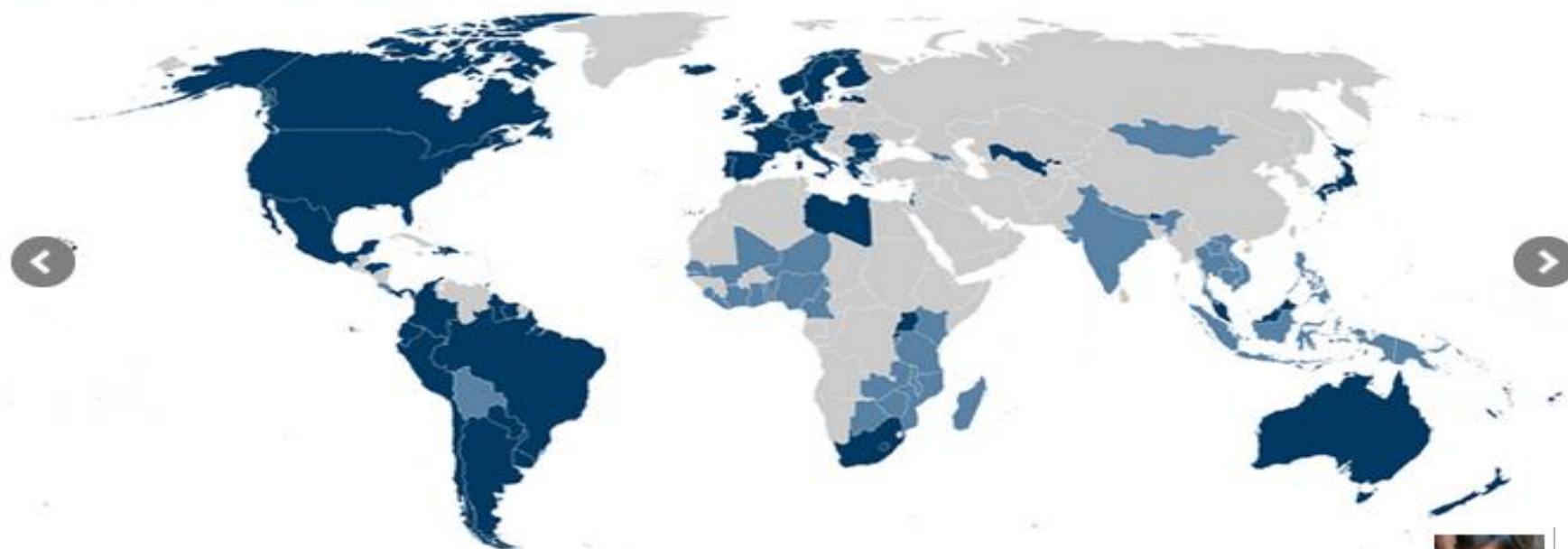
[HPV vaccine map](#)

HPV Vaccine

See our global progress since 2010

CCA has created this slide show comparing our first map of HPV vaccination in 2010 with the status today. You will be amazed, and pleased, at the progress the world has made in three years.

2015—HPV Vaccination



■ National programs ■ Pilot programs





OMS:

“Uso de la Vacuna contra el HPV en Programas de Inmunización”

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia del Cáncer Cervical y otras enfermedades relacionadas al HPV como problemas de la salud a nivel global

Recomienda que la vacunación de rutina contra el HPV debería ser incluida en los programas nacionales de vacunación proveyendo:

1. Prevención del Cáncer Cervical y/u otras enfermedades relacionadas al HPV que constituyen una prioridad en la Salud Pública
2. La introducción de la vacuna es posible de programar
3. La financiación sostenida puede ser asegurada
4. La costo-efectividad de las estrategias de vacunación deben considerarse para cada país o región

Visión Global

- El descubrimiento y desarrollo de la vacuna contra el HPV fue un gran desafío, el desafío actual es su implementación
- Una revolución en los mecanismos de financiación globales y mejora de la infraestructura de entrega en los países más pobres hacen posible controlar la implementación
- El control global del HPV usando la vacuna contra la hepatitis B como un modelo- se puede lograr con las herramientas disponibles
- La adición de la vacuna contra el HPV en los programas nacionales de inmunización en todos los países es el mecanismo que permita lograr este objetivo
- La inmunización debe considerarse siempre en el contexto del control total del VPH

Tamizaje y Vacunación contra el HPV en los países en desarrollo

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) (SAGE) ha emitido recomendaciones positivas para el uso de vacunas contra el VPH en todos los países
- Existen ya en muchos países tanto en programas nacionales como en forma privada
- Algunos pocos tienen programas de tamizaje efectivos

TAMIZAJE Y VACUNACION UNA MIRADA AL FUTURO

VACUNACION MASIVA

ELIMINACION DE VPH 16 Y 18



Predominio de tipos de VPH, que tienen baja tasa de transformación neoplásica

Reducción significativa de la incidencia de HSIL



Disminución de la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la citología

TAMIZAJE Y VACUNACION

UNA MIRADA AL FUTURO

- Se necesita mucho tiempo para ver una disminución significativa de cáncer de cuello uterino en el nivel de la población después de la implementación de programas de vacunación
- Las cohortes de edad más jóvenes se benefician más pronto
- Las de mayor edad nunca obtendrán todos los beneficios (efecto rebaño)
- Algunos cánceres no son prevenidos por las vacunas
- La carga de enfermedad por HPV comenzará pronto a disminuir

TAMIZAJE Y VACUNACION

UNA MIRADA AL FUTURO

- Cuando los grupos de edad vacunados llegan a la edad de cribado (25-30 años de edad), el tamizaje con Pap no será nunca más una buena elección
- El VPP disminuirá y probablemente también su sensibilidad
- El Pap será reemplazado por el Test de HPV
- El problema actual con la prueba de HPV, baja especificidad en los grupos de edad más jóvenes (necesidad de triaje) también mejorará, cuando la prevalencia del HPV disminuya

TAMIZAJE Y VACUNACION

UNA MIRADA AL FUTURO

Entonces: ¿Qué test de tamizaje debería utilizarse en la era de la vacunación?

- Tests de VPH:
 - Mayor sensibilidad que la citología en el tamizaje del cáncer cervical
 - Permite aumentar el intervalo de tamizaje
- Estrategia: vacunación más test de VPH

¿Cómo mejorar el sinergismo entre tamizaje y vacunación?

- Los modelos matemáticos simulan diferentes opciones de tamizaje y la vacunación para disminuir la carga de enfermedad por VPH
- Cada país o región necesita sus propios datos (incidencia, prevalencia, distribución de tipos, manejo, costos, etc.) para elegir sus parámetros correctos

Modelo matemático utilizado en Finlandia para evaluar la carga de enfermedad por HPV

- Se recolectan los datos de todos los registros disponibles
 - Registros de cáncer
 - Registros de tamizaje
 - Registros de diagnóstico y procedimientos
 - Otros registros de cuidados de salud

Se utilizan **métodos dinámicos** (National Institute of Health and Welfare 2011):

- **tamizaje**
 - **vacunación**
- **Para encontrar el método de prevención más costo-efectivo que ocasione los menores daños**

COMPREHENSIVE STRATEGY FOR CERVICAL CANCER PREVENTION IN ARGENTINA

PRIMARY PREVENTION



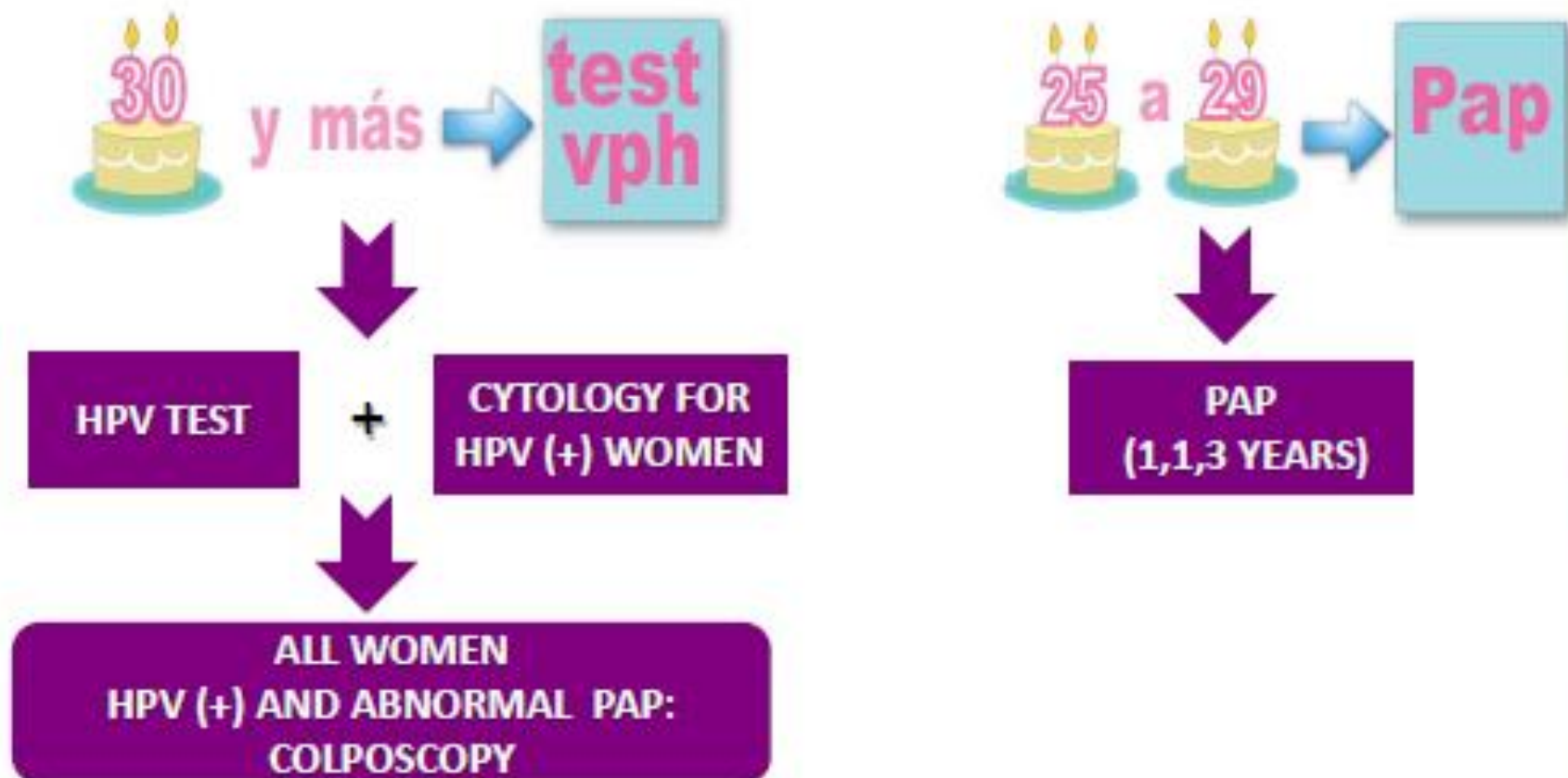
SECONDARY PREVENTION



INCORPORATION OF THE HPV
VACCINE TO THE NATIONAL
IMMUNIZATION CALENDAR

HPV TESTING IN ARGENTINA

STRATEGY



CONCLUSIONES

Vacunación mas Tamizaje permitirá:

- Demorar la edad de inicio del tamizaje
- Aumentar el intervalo de tamizaje
- Utilizar pruebas con mayor sensibilidad que la citología
- Resultados esperados en los programa de prevención del cáncer cervical:
 - Más eficientes
 - Más costo efectivos
 - Con mejor control de la carga de enfermedad por VPH

A black and white photograph of a city skyline. In the foreground on the left, a church with a tall, dark spire is visible. Behind it and to the right are several tall, modern skyscrapers with many windows. The sky is clear. The text "MUCHAS GRACIAS POR HABERME ESCUCHADO" is overlaid in large, bold, yellow capital letters across the middle of the image.

**MUCHAS GRACIAS POR
HABERME ESCUCHADO**

siltatti@fibertel.com.ar