

XII Congreso de la FAMFyG

Controversias en inmunizaciones: de la evidencia a la recomendación

Algunas Preguntas Sobre Las Vacunas Contra HPVe Influenza



María Ana Mariño
Médica Internista General

"Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios, como causas de enfermedad, son unas pobres causas." Ramón Carrillo

María Ana Mariño

El sueño de la razón produce monstruos



- Animales o monstruos
- Aliados o enemigos, la razón puede ser atrapada por los monstruos cuando pierde claridad o rumbo, cuando deja de ser razón
- Objetivo prometeico
- *La Verdad* como ideal inalcanzable
- Monstruosidad como ausencia (sueño) de la razón o
- Un lado de luz y otro de oscuridad o
- La monstruosidad constituye consecuencia inevitable de la racionalidad
 - Maynor Antonio Mora 2007
 - <http://pendientedemigracion.uclm.es/info/especulo/numero36/suerazon.html>

Vacuna contra la Influenza: Indicaciones (República Argentina 2013)

- 1) Trabajadores de salud
- 2) Embarazadas en cualquier trimestre de la gestación y Puérperas con niños menores de 6 meses de vida
- 3) Tod@s l@s niñ@s de 6 meses a menores de 2 años
- 4) Niñ@s mayores de 2 años y adult@s hasta los 64 años inclusive pertenecientes a grupos de riesgo
- 5) Adult@s mayores de 65 años

¿Son respaldadas por la evidencia??

1) Trabajadores de la salud: Qué dice la evidencia...

- Utilidad demostrada sólo en trabajadores de instituciones de internación a largo plazo sobre la salud de los ancianos internados (1)
 - Ev. Reducción mortalidad es de baja calidad y con alto riesgo de sesgo (2)
 - Otros recursos son igualmente valiosos (2)
- 1) Potter. J Infect Dis. 1997;175(1):1
- 2) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD005187)

2) Embarazadas

- En pandemias de 1918-1919 y 1957-1958 : altas tasas de mortalidad, efectos fetales adversos
- Eficacia vacunal: Demostrada para la vacuna pandémica
 - > Reducción de muertes fetales, muerte materna? (Estudios obs retr. en pandemia de 2009)
 - > Reducción de influenza en bebés de madres vacunadas: 16 casos vs 61 ECCR 340 mujeres que amamantaron, 6m seguimiento.
- Fuera de la pandemia o para flu estacional: No fue demostrada
- Pandemrix®: asociación con narcolepsia
 - ACIP **August 6, 2010 / 59(rr08);1-62**
 - UpToDate

3) En niños

- En niños mayores de 2 años son efectivas para reducir la infección y la ausencia escolar, pero **no hay evidencia de que reduzcan la transmisión, la hospitalización, la neumonía o la muerte**
- En menores de 2 años= placebo
 - Jefferson T y cols. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 5, Art. No. CD004879. DOI: 10.1002/14651858.CD004879.pub1

4) Grupos de Riesgo

- ◉ Eficacia menor que en adultos sanos ⁽¹⁾
 - > Prevención de casos confirmados: 48%
 - > Contra la hospitalización : 36%
- ◉ Exacerbaciones en asma: sin beneficio ⁽²⁾
- ◉ Exacerbaciones en EPOC: probable beneficio, pero no en internaciones o mortalidad ⁽³⁾
- ◉ En HIV: inmunogenicidad. Ef. clínica para gripe: 1 estudio prosp. no randomizado, 70% ⁽⁴⁾

1) ACIP August 6, 2010 / 59(rr08);1-62

2) Cates, Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD000364.

3) Poole, Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD002733. Última nueva búsqueda en 2010, sin cambios

4) Yamanaka H, J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;39(2):167.

5) Influenza en Ancianos

- Mayor morbilidad
- Más del 90 % de las muertes relacionadas con la influenza ocurren en personas mayores de 60 años de edad.
- Pero la influenza es causa sólo en un 10% de mortalidad total en ancianos, aún en casos de epidemia.

Evidencia en Ancianos: ACIP o deshojando la margarita

- No institucionalizados, 1 ECCR: eficacia de la vacuna del 58% para prevenir influenza confirmada. Sin poder estadístico en $\geq$ de 70 años.
- Institucionalizados: según diferentes estudios obs **27% a 80%** de efectividad en la prevención de la hospitalización por neumonía e influenza y **la muerte**.
- Eficacia para prevenir influenza 2013 (Estudio CC) en mayores de 65 años
 - para influenza B fue del 67%,
 - Para influenza A (H3N2) fue **del 9%**.
- MMWR August 6, 2010 / 59(rr08);1-62
- MMWR February 22, 2013 / 62(07);119-123

Evidencia en ancianos: Cochrane Review

- Cochrane “La evidencia disponible es de mala calidad y no proporciona ninguna orientación en cuanto a la seguridad, eficacia o efectividad de las vacunas contra la gripe para personas de 65 años o más
- Jefferson Tom y cols. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 09, Art. No. CD004876. DOI: [10.1002/14651858.CD004876.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004876.pub3)

CDC dice: Vacunación universal

La evidencia dice ...

Osterholm 2012: 56% para prevenir influenza (no era del 70 o 90%???) (1)

Cochrane 2010 (2): en Adultos Sanos SIRVE POCO:

- Con buena concordancia y alta circulación viral
- Efecto modesto en la reducción de los síntomas de la gripe (73 a 44%) y los días de trabajo perdidos.
- **Sin evidencia de reducción de transmisión, hospitalización, neumonía o muerte**
- Daños: locales y un estimado de 1,6 nuevos casos de síndrome de Guillain-Barré por millón de vacunaciones.

1) Osterholm Lancet Infect Dis. Jan 2012; 12 (1): 36

2) Jefferson Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 5, 2013

Dice la evidencia

Cochrane Rev

- ◉ WARNING de los autores 15 de los 36 ensayos son financiados por la industria (cuatro no informan).
- ◉ los estudios financiados por la industria fueron “mejor” publicados y más citados **que otros**.
- ◉ Los estudios financiados con fondos públicos no fueron tan favorables a las vacunas. ([Cochrane 2010](#))
- ◉ ESTA ÚLTIMA REVISIÓN NO ESTUVO INCLUIDA EN LAS REFERENCIAS DE UP-TO-DATE HASTA 2013 y MAL CITADA EN ACIP

ACIP: Efectividad Global de las vacunas en la prevención de la gripe de temporada 2012-2013

- Estudio CC n= 2.697 niños y adultos con enfermedad respiratoria aguda (diciembre 2012 a enero 2013),

Efectividad Global	56 % (IC del 95% 47 a 63 %)
Contra la gripe A	47 % (IC 95%, 35-58 %)
contra de la gripe B	67 % (IC 95% 51-78 %)

Contra i. A H3N2 por edad	Efectividad
18 a 49 años	46 %
50 a 64 años	50 %
+ 65 años	9%

The Lancet, Volume 370, Issue 9574, Pages 1199 - 1200, 6 October 2007

[Previous Article](#) | [Next Article](#)

doi:10.1016/S0140-6736(07)61389-0 [Cite or Link Using DOI](#)

This article can be found in the following collections: [Infectious Diseases \(immunisation & vaccination, Respiratory tract infections\)](#); [Respiratory Medicine \(Respiratory tract infections\)](#)

Published Online: 29 September 2007

Inactivated influenza vaccines in the elderly—are you sure?

[Tom Jefferson](#) , [Carlo Di Pietrantonj](#) 

In 2005 and 2006 we published Cochrane Reviews of the effects of influenza vaccines in people aged 65 years or older, ¹, ² and an overview of evidence from systematic reviews of comparative studies of all age groups. ³ The review of elderly people highlighted the thinness of the randomised evidence for this age group and the unreliable nature of evidence from cohort studies, especially large retrospective studies with data linkage. These cohorts contributed the largest proportion of evidence. We comm ...

comment

Public health

Influenza vaccination: policy versus evidence

Tom Jefferson

Each year enormous effort goes into producing influenza vaccines for that specific year and delivering them to appropriate sections of the population. Is this effort justified?

Viral infections of the respiratory tract impose a high burden on society. In the last half of the 20th century, efforts to prevent or minimise their impact centred on the use of influenza vaccines. Each year enormous effort goes into producing that year's vaccine and delivering it



[eventos](#) [documentos](#) [enlaces](#) [mapa del sitio](#) [contáctanos](#) [búsqueda](#)

[ACERCA DE E-FARMACOS](#) [QUIEN ES QUIEN](#) [SUBSCRIBASE A E-FARMACOS](#) [VISITE EL ARCHIVO DE E-FARMACOS](#)

[\[Date Prev\]](#) [\[Date Next\]](#) [\[Thread Prev\]](#) [\[Thread Next\]](#) [\[Date Index\]](#) [\[Thread Index\]](#)

[e-farmacos] Influenza vaccine? No, thanks, I prefer Cochrane

- From: "Gervas, Juan" <jgervasc@meditex.es>
- Date: Thu, 06 Sep 2012 22:15:29 +0200

Podeis leer el texto en español en el enlace siguiente:

<http://www.actasanitaria.com/opinion/el-mirador/articulo-provisional.html>

Vacunas contra el VPH o HPV

María Ana Mariño

La distorsión del mensaje. Del artículo original

The Journal of
Infectious Diseases

ABOUT THIS JOURNAL CONTACT THIS JOURNAL SUBSCRIPTIONS CURRENT ISSUE AR

Oxford Journals > Medicine > The Journal of Infectious Diseases > Advance Access > 10.1093/infdis/jit192

Stay up to date in
Infectious Diseases

**Reduction in Human Papillomavirus (HPV)
Prevalence Among Young Women Following HPV
Vaccine Introduction in the United States,
National Health and Nutrition Examination
Surveys, 2003–2010**

Lauri E. Markowitz¹, Susan Hariri¹, Carol Lin¹, Eileen F. Dunne¹, Martin Steinau²,
Geraldine McQuillan³ and Elizabeth R. Unger²

+ Author Affiliations

CORRECTED

This Article

J Infect
doi: 10.10
First publishe

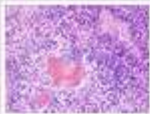
» Abstract **Fre**
Full Text (HTML)
Full Text (PDF)
Supplementary

A la difusión entre los médicos

Medscape Internal Medicine News

INFORMATION FROM INDUSTRY

Did you know that AFib can cause remodeling of the heart and problems for both patients and their physicians? [LEARN PATHO](#)

 Bevacizumab Approved for Glioblastoma in Japan

 Benefit From CS/HIPEC in Advanced Abdominal Cancers

 ASCO Says 'Time to Raise the Bar' for Clinical Trials

Medscape Medical News

CDC: HPV Vaccine Is Lowering Infection Rates in Teen Girls

Mark Crane
Jun 19, 2013

7 comments      Print  Email

The prevalence of human papillomavirus (HPV) infections in

SOCIEDAD · VPH

Prueban que los casos de VPH bajaron por la vacuna

POR MARIANA IGLESIAS

IMÁGENES



Efectiva. La vacuna se debe aplicar en 3 dosis, en un plazo de 6 meses. /AFP

COMPARTIR



20/06/13

Desde que existe la vacuna que combate el Virus del Papiloma Humano (VPH), en los Estados Unidos la cantidad de chicas que contrajeron el virus **se redujo a la mitad**. Es

A la
difusión al
público en
general

Pero el original dice...

“Among females aged 14 to 19 years, the vaccine-type HPV prevalence (HPV-6, HPV-11, HPV-16, or HPV-18) decreased from 11.5% (95% confidence interval [CI], 9.2 % - 14.4%) in 2003 to 2006 to 5.1% (95% CI, 3.8% - 6.6%) in 2007 to 2010, a decline of 56% (95% CI, 38% - 69%).”
Y sí, para eso sirve la vacuna...

Epidemiología en Argentina

Prevalencia global de VPH en la población general (entre las mujeres con citología normal) (%)	Prevalencia (%) de HPV 16 y / o VPH 18 entre las mujeres con :			
	Citología normal	Lesiones de bajo grado del cuello uterino (LSIL/CIN-1)	Lesiones de alto grado cervicales (HSIL / CIN-2 / CIN-3 / CIS)	El cáncer cervical
20,1	6,8	37.6	67,2	78.2

WHO/ICO HPV Information Centre

Infecciones por HVP

● MUY FRECUENTES

- > Prevalencia >50% de mujeres y hombres sexualmente activos.

● GENERALMENTE

- > leves, asintomáticas, y desaparecen sin tratamiento.

● OCASIONALMENTE

- > verrugas genitales (tipos 6 y 11),
- > anomalías en Pap

● RARAMENTE

- > Cáncer de cuello
- > Cáncer vaginal y vulvar, y neoplasias intraepiteliales vaginales y vulvares (pero no todos a están asociados al HP)
- > Cáncer anal (90%)

• <http://www.cdc.gov/std/hpv/hpv-clinicians-brochure.htm>

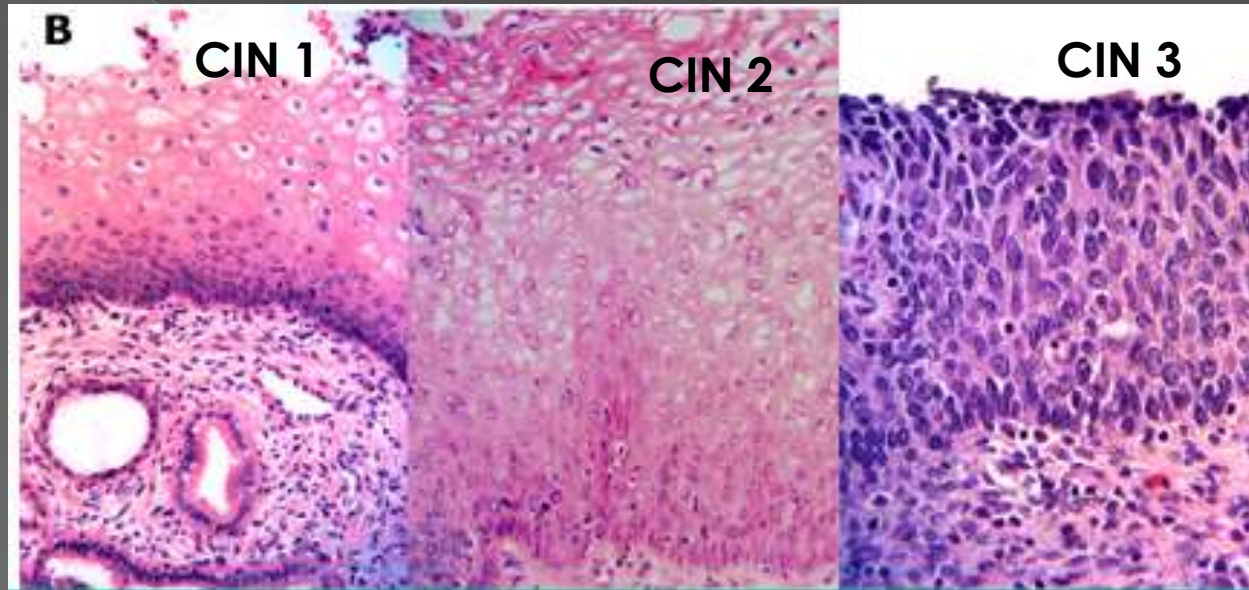
Factores que se asocian con persistencia y progresión

- **El más importante por sí solo es NUNCA o RARA VEZ haberse sometido a screening de cáncer de cuello**
- El screening por Pap entre los 35 y 64 años en un programa de alta calidad reduce la incidencia del cáncer cervical en un 80% o más.
- NIH:
 - > 50% de mujeres con cáncer de cuello jamás se habían hecho screening
 - > 10% adicional sin Pap en cinco años previos
- inmunodepresión,
- tabaquismo
- uso de ACO a largo plazo,
- las coinfecciones (clamidia, herpes simple y otras ETS) pero podrían ser marcadores
- número de partos y ciertos factores nutricionales

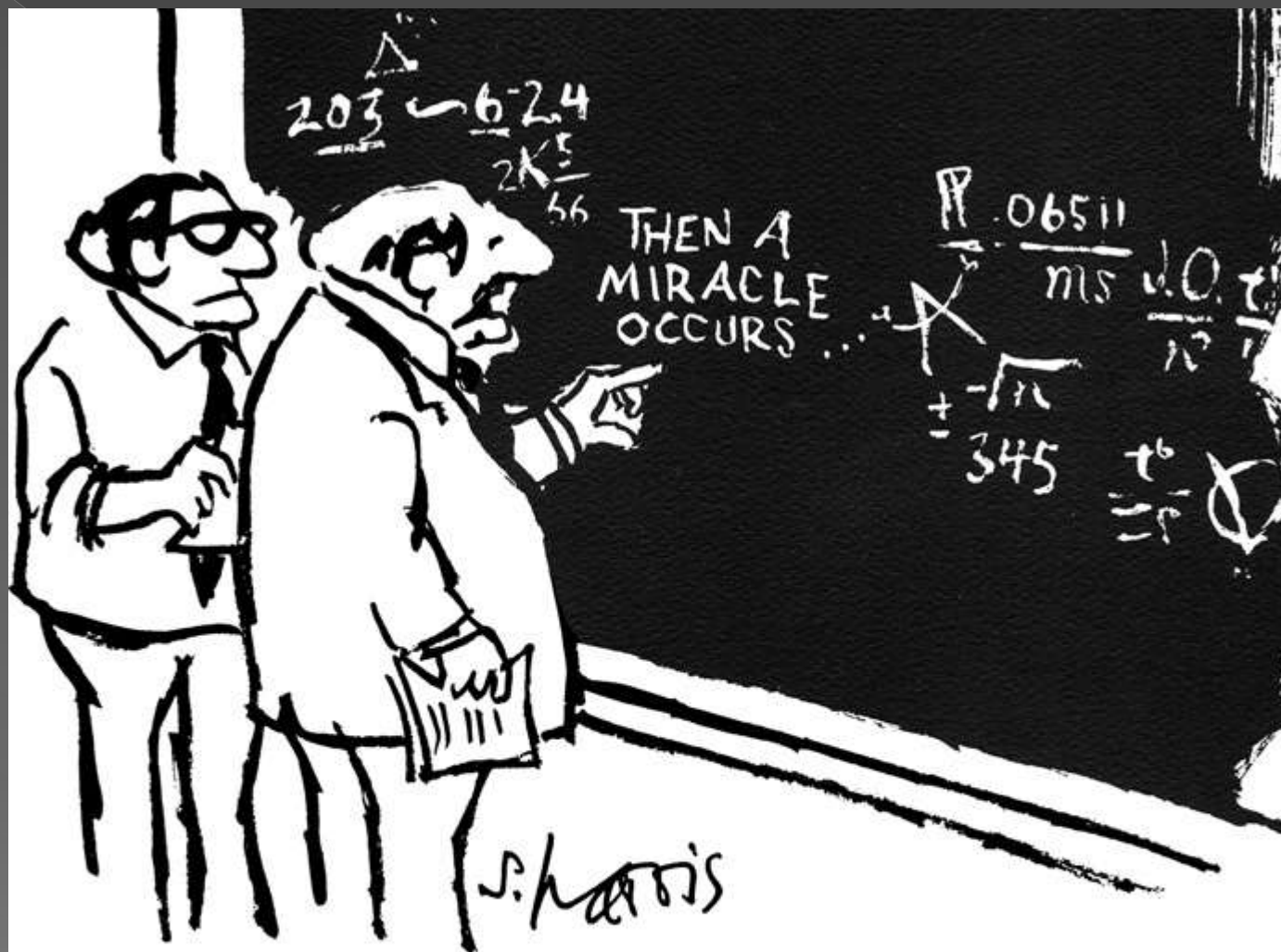
Estudios de Eficacia de las Vacunas contra el HPV

- ◉ Todos patrocinados por la industria.
- ◉ Todas las conclusiones derivadas de los Ensayos Clínicos están basadas en extrapolaciones
- ◉ Análisis informado en el “mejor escenario”

Es todo lo mismo???



- Para FDA sí: considera CIN 2, CIN 3 y adenocarcinoma in situ aceptables resultados sustitutos de cáncer cervical
- Sawaya GF, Smith-McCune K. NEJM 2007 10;356(19):1991



"I THINK YOU SHOULD BE MORE EXPLICIT HERE IN STEP TWO."

Fuente:
ScienceCartoonsPlus.com
En: J Epidemiol
Community Health May
2010 Vol 64 No 5

Estudios de Eficacia de las Vacunas para HPV

- cómo se informan los resultados...
 - > Por protocolo
 - > Por protocolo modificado
 - > Por ITT modificado
 - > Por ITT
 - > Por tipo de lesión o por “combo”
 - > Por lesión por HPV vacunales
 - > Por lesión por cualquier HPV

FUTURE II: Cuadrivalente

Table 3. Vaccine Efficacy against Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 or 3 or Adenocarcinoma In Situ Associated with HPV-16 or HPV-18 or Any HPV Type.*

End Point	Vaccine Group (N=6087)			Placebo Group (N=6080)			Rate† (95% CI)‡
	Total Subjects	No. of Cases	Rate†	Total Subjects	No. of Cases	Rate†	
Lesions associated with HPV-16 or HPV-18							
Subjects in per-protocol susceptible population	5305	1	<0.1	5260	42§	0.3	98 (86–100)¶
Lesion type							
Cervical intraepithelial neoplasia grade 2	5305	0	0	5260	28	0.2	100 (86–100)
Cervical intraepithelial neoplasia grade 3	5305	1	<0.1	5260	29	0.2	97 (79–100)
Adenocarcinoma in situ	5305	0	0	5260	1	<0.1	100 (<0–100)
HPV type							
HPV-16	4559	1	<0.1	4408	35	0.3	97 (84–100)
HPV-18	5055	0	0	4970	11	0.1	100 (61–100)
Subjects in intention-to-treat population††	6087	83	0.5	6080	148	0.8	44 (26–58)
Lesion type							
Cervical intraepithelial neoplasia grade 2	6087	41	0.2	6080	96	0.5	57 (38–71)
Cervical intraepithelial neoplasia grade 3	6087	57	0.3	6080	104	0.6	45 (29–61)
Adenocarcinoma in situ	6087	5	<0.1	6080	7	<0.1	28 (<0–82)
HPV type							
HPV-16	6087	77	0.4	6080	132	0.8	72 (56–86)
HPV-18	6087	6	<0.1	6080	29	0.1	99 (86–100)

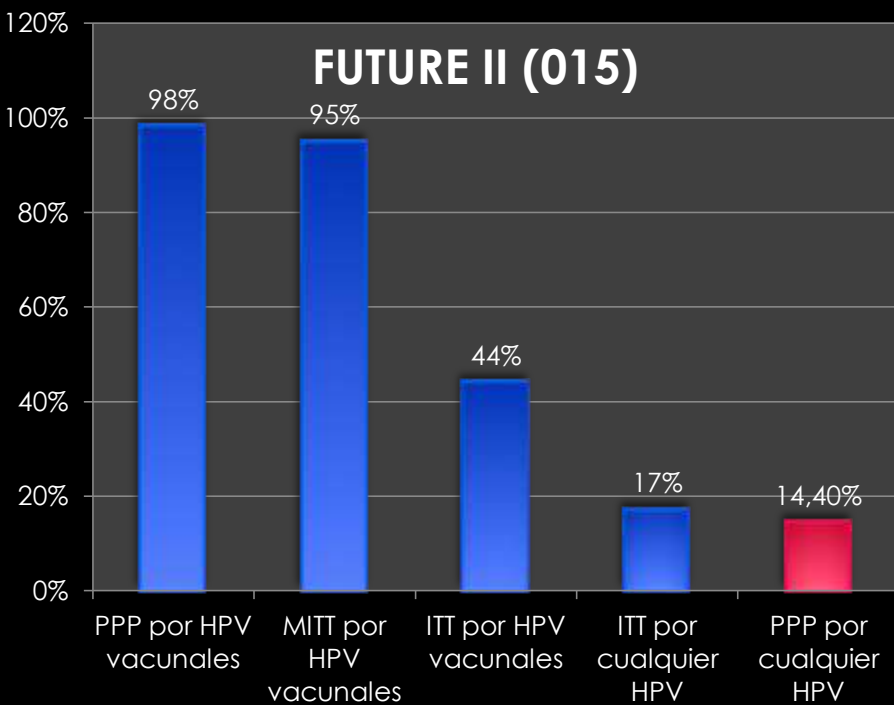
Per-protocol

Intention-to-treat

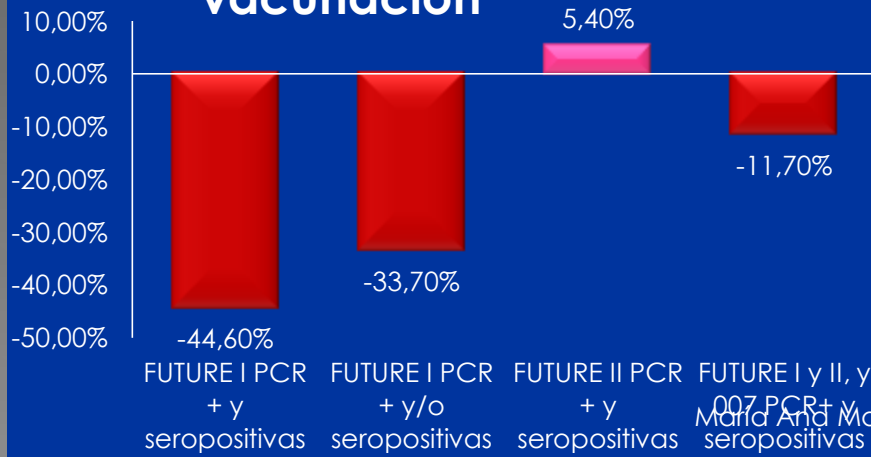
Eficacia de Gardasil para CIN 2/3 + (FUTURE II y datos no publicados)

<http://www.fda.gov/ohrms/docket/s/ac/06/briefing/2006-4222B3.pdf>

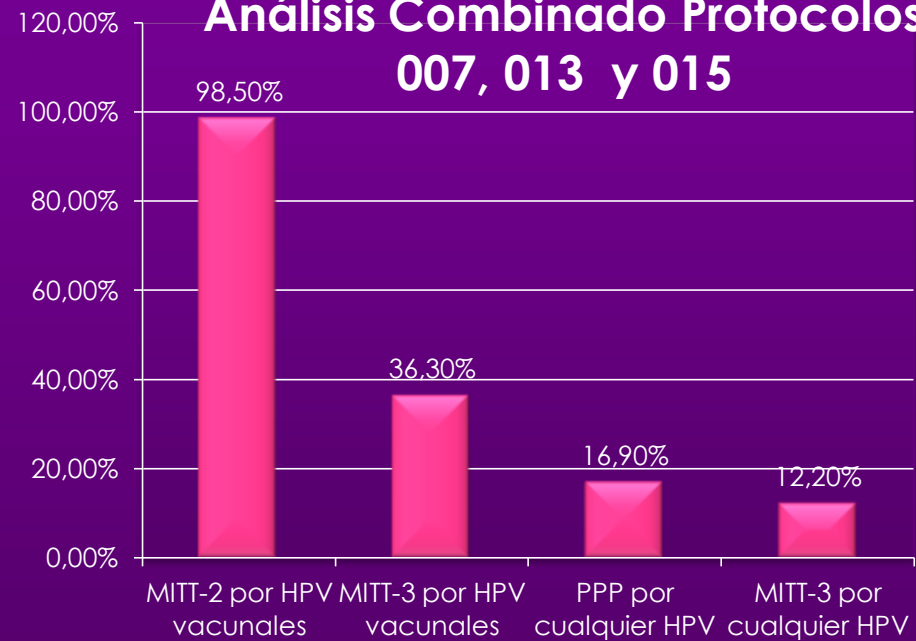
FUTURE II (015)



Mujeres con infección persistente por VPH vacunales previos a la vacunación



Análisis Combinado Protocolos 007, 013 y 015



HPV-16 or HPV-18 DN				HPV-16 or HPV-18 DNA in lesion					HPV-16 or HPV-18 DNA in lesion and in preceding cytology samples (HPV type assignment algorithm)*						
N		Event rate (96-1% CI)†		n		Event rate		Vaccine efficacy	p value	n		Event rate		Vaccine efficacy	p value

CIN 2+ Cervarix	Análisis s/poblac	Vacuna		Placebo		Eficaci a	IC	Años de seguim.
		Total	Casos	Total	Casos			
HPV-16/18	PP	7344	4	7312	56	92.9%	79.9-98.3	2.9 (1)
HPV-16/18	CTV	8040	5	8080	91	94.5%	86.2-98.4	2.9 (1)
Cualquier HPV onc.	PP	7863	54	7853	142	61.9%	46.7-73.2	2.9 (1)
Cualquier HPV onc.	CTV					?		2.9 (1)
Cualquier HPV onc.	CTV naïve	5466	61	5452	172	64.9%	52,7-74.2	3.5 (2)
Cualquier HPV onc.	CTV	8694	287	8708	428	33.1%	22.2-42.6	3.5 (2)
HPV-16/18	CTV naïve	481	0	470	9	100%	51.3-100	6.4 (3)
Cualquier HPV onc.	CTV	505	5	497	17	71.9%	20.6-91.9	6.4 (3)
HPV-16/18	CTV naïve	219	0	212	3	100%	-129.8 a 100	7.3 (4)
Cualquier HPV onc.	CTV	219	5	212	8	40.6%	-106.0 a 84.7	7.3 (4)

- 1) Paavonen. Lancet 2007; 369: 2161–70.
- 2) Lehtinen. Lancet Oncol. 2012 Jan;13(1):89
- 3) Romanowski Lancet 2009; 374(9706): 1975-85
- 4) De Carvalho .Vaccine 2010; 28(38): 6247-55.

Marta Arta Mariño

PATRICIA

UpToDate. hpv vaccine All Topics Search News from UpToDate Contact Us

New Search Patient Info What's New Calculators

Back to Search Results for "hpv vaccine"

Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines

Find Patient

TOPIC OUTLINE

- SUMMARY & RECOMMENDATIONS
- INTRODUCTION
- EPIDEMIOLOGY
 - Cervical cancer and precursor lesions
 - Anal cancer and precancerous lesions
 - Genital warts
- AVAILABLE VACCINES

Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines

Authors
Philip E Castle, PhD, MPH
J Thomas Cox, MD
Joel M Palefsky, MD

Section Editor
Martin S Hirsch, MD

Deputy Editor
Allyson Bloom, MD

Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.
Literature review current through: Sep 2012. | **This topic last updated:** feb 9, 2012.

Conflictos de Interés...

UpToDate. hpv vaccine All Topics Search News from UpToDate Contact Us

New Search Patient Info What's New Calculators

Clinical trials of human papillomavirus vaccines

Find Patient

TOPIC OUTLINE

- SUMMARY & RECOMMENDATIONS
- INTRODUCTION
- VACCINE DEVELOPMENT
- TOOLS FOR ASSESSMENT OF VACCINE EFFICACY
- QUADRIVALENT HPV 6/11/16/18 L1 VIRUS-LIKE PARTICLE VACCINE
 - Efficacy in females
 - The FUTURE II trial
 - The FUTURE 1 trial
 - Prevention of subsequent disease

Clinical trials of human papillomavirus vaccines

Authors
Philip E Castle, PhD, MPH
J Thomas Cox, MD
Joel M Palefsky, MD

Section Editor
Martin S Hirsch, MD

Deputy Editor
Allyson Bloom, MD

Disclosures

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.
Literature review current through: Sep 2012. | **This topic last updated:** may 1, 2012.

INTRODUCTION — Two vaccines have been developed against human papillomavirus (HPV) infection. One is a quadrivalent vaccine (Gardasil) and the other is a bivalent vaccine (Cervarix™).

Conflictos de Interés...



Contributor disclosures

Philip E Castle, PhD, MPH

Consultant/Advisory Boards: Merck (HPV vaccines)

J Thomas Cox, MD

Speakers Bureau: Roche Diagnostics (HPV testing in screening and management); Bradley Pharmaceuticals (Veregen RX for genital warts).

Consultant/Advisory Boards: Gen-Probe (HPV testing in screening and management); Graceway Pharmaceuticals (Treatment of genital warts). Equity Ownership/Stock Options: OncoHealth (Molecular marker for HPV oncogenesis).

Joel M Palefsky, MD

Grant/Research/Clinical Trial Support: Merck (HPV vaccines), Aura Biosciences (HPV therapeutics). Consultant/Advisory Boards: Merck; Pharmajet; Aura Biosciences. Equity Ownership/Stock Options: Aura Biosciences. Other financial interest: Janssen Pharmaceuticals (honorarium for a lecture; HPV in HIV infected individuals).

Martin S Hirsch, MD

Nothing to disclose

Allyson Bloom, MD

Employee of UpToDate, Inc.

Conflictos de Interés...



Una iniciativa por la transparencia de las tecnologías sanitarias y la atención de la salud. Libre de humos comerciales y empresariales

Inicio 41 medidas... Debates NoGracias Manifiesto Opinión Quiénes somos Recomendaciones Recursos Qué hacer

— La campaña 'Adiós no!', momentos decisivos

Periodistas, académicos, clínicos e investigadores desvelan los conflictos de interés del Grupo Cochrane que está evaluando la vacuna del papiloma —

CONFLICTOS DE INTERÉS EN LA REVISIÓN COCHRANE DE LA VACUNA DEL PAPILOMA

Publicado el 8 mayo, 2012 por [Jordi](#)

En el último número de la revista de la International Society of Drug Bulletins (ISDB), Jleg Schaefer denuncia los conflictos de interés que existen entre los investigadores que están elaborando la Revisión Cochrane de la vacuna del papiloma virus. Esta es la traducción del texto con comentarios propios al final

"Las Revisiones Cochrane sobre intervenciones terapéuticas en medicina son una fuente importante de información para los boletines de medicamentos y los prescriptores. Sin embargo, existe una creciente preocupación porque la industria farmacéutica está tratando de apropiarse de las Revisiones Cochrane para sus propios fines. La revisión en curso de la vacuna del papiloma ejemplifica esto (1).

La revisión sistemática de la evidencia acerca de un tratamiento es fundamental. La Colaboración Cochrane es un actor importante en este campo. En 2003, la influencia de la

Entradas recientes

- A los euro-parlamentarios españoles: Transparencia en los Ensayos Clínicos
- Pide transparencia en los ensayos clínicos
- FARMACÉUTICAS OCCIDENTALES UTILIZARON A COBATAS HUMANOS EN LA RDA
- La inversión comercial mejora la rentabilidad de los negocios farmacéuticos
- Periodistas, académicos, clínicos e investigadores desvelan los conflictos de interés del Grupo Cochrane que está evaluando la «vacuna del papiloma»

Comentarios recientes

- Remon en Carta a las madres y padres de niños y adolescentes

De los 12 autores más importantes, 8 tienen conflictos de intereses con los fabricantes de vacunas y dos de ellos han participado en los estudios principales de la vacuna

Conclusión: Las vacunas serán eficaces si...

- Si demuestran prevenir cáncer cervical y muerte
- Si tienen protección duradera
- Si no afectan la inmunidad natural contra el HPV
- Si funciona en niñas preadolescentes
- Si se continúa con el screening (no reemplazarán al Pap)
- Si no hay presión selectiva hacia otras cepas oncogénicas
- Si son definitivamente seguras
 - Haug CJ. N Engl J Med. 2008 Aug 21;359(8):861-2.
 - Tomljenovic. Current Pharmaceutical Design, 2013, 19, 1466-1487
 - Sawaya. N Engl J Med. 2007;356:1991-3
 - Harper. Discovery Medicine 10, no. 50 (2010): 7-17

- ◉ En la Argentina el problema del cáncer de cuello uterino no está resuelto, pero
- ◉ Cuál es la principal factor de riesgo para morir por cáncer de cuello de útero?
- ◉ El HPV o
- ◉ LA POBREZA?
- ◉ Riesgo de una visión reduccionista del problema