

Resumen

El presente trabajo está orientado a la simulación de la vacunación del virus del papiloma humano en Cartagena de indias, dirigido a la población de mujeres de 12 años que se deben vacunar en la ciudad. La investigación se basó en los datos obtenidos de la liga contra el cáncer de la ciudad y del departamento nacional de estadísticas DANE, también se ubicó dentro de un trabajo de simulación del modelo de Markov, el cual simularía la costo efectividad que tienen las dos vacunas aprobadas por la FDA, de tipo descriptivo y probabilístico.

La población estudiada fue la de mujeres de 12 años que habitan la ciudad de Cartagena de indias, la cual se supone que es la edad en donde las mujeres empiezan su vida sexual, lo que podría incurrir en una infección de VPH.

El estudio arrojó unos resultados acerca de la carga de enfermedad en 4 estrategias base que se utilizaron para el análisis de la enfermedad, entre las estrategias encontramos: no hacer nada, tamizaje, tamizaje + bivalente y tamizaje + tetravalente. En donde la simulación muestra que la estrategia que mostró mayor costo efectividad fue la que asocia a la vacuna tetravalente; ya que este solo genera 26 muertes y tiene un ICER de US\$2.957 por DALY evitado. Siendo un costo inferior a la estrategia que asocia a la vacuna bivalente.

Palabras claves: costo efectividad, tamizaje, vacuna bivalente, vacuna tetravalente, ICER y DALY.

Abstract

This work is aimed at the simulation of vaccination human papillomavirus in Cartagena de Indias, aimed at the female population 12 years of age should be vaccinated in the city. The research was based on data collected in the league against cancer of the city and national statistics department DANE, also was located within a working simulation of Markov model, which simulate the cost-

effectiveness with the two vaccines approved by the FDA, descriptive and probabilistic.

The population consisted of 12 women living in the city of Cartagena de Indias, which is supposed to be the age at which women begin their sexual life, which could incur an HPV infection.

The study results throw on the burden of disease in 4 basic strategies that were used for the analysis of the disease, the strategies are: do nothing, screening, screening + screening + bivalent and quadrivalent. Where the simulation shows that the strategy showed greater cost-effectiveness was the one associated with the quadrivalent vaccine, as this only generates 26 deaths and has an ICER of U.S. \$ 2,957 per DALY averted. Being a lower cost to the strategy associated with the bivalent vaccine.

Keyword: Cost-effectiveness, tamizaje, bivalent vaccine, quadrivalent vaccine, ICER y DALY.



REMISIÓN DE PROYECTOS

FECHA : Cartagena, 26 de julio de 2013.
DE : COMITÉ DE GRADUACIÓN
PARA : Doctor(es):
1) .JUAN GREGORIO CORREA REYES
2) .WILLIAM PEÑA DAZA - POSTGRADO DE C. Econ.

Cordial saludo:

Para su consideración y estudio remito a usted(es) proyecto(s) de Grado titulado(s): **"DETERMINACIÓN DEL COSTO - EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA VPH EN CARTAGENA DE INDIAS. 2012"**.

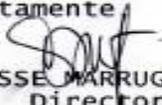
AUTOR(ES) : ROBERTO MORALES VÁSQUEZ
OSCAR RÍOS ROMERO

ASESOR(A) : NELSON RAFAEL ALVIS GUZMÁN

Sírvase remitir el concepto respectivo marcando con una **X** los términos de:

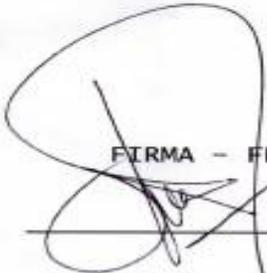
APROBADO APLAZADA NO APROBADO

Atentamente


DENYSSE MARRUGO TORRENTE
Directora(e)
PROGRAMA DE ECONOMÍA

Reciben Evaluador(es):

1. JUAN GREGORIO CORREA REYES


FIRMA - FECHA

P.D: El plazo máximo para la entrega de este concepto es hasta el día 26 de Julio de 2013.

CORRECCIONES.



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
PROGRAMA DE ECONOMÍA



REMISIÓN DE PROYECTOS

FECHA : Cartagena, 28 de mayo de 2013.
DE : COMITÉ DE GRADUACIÓN
PARA : Doctor(es):
1). JUAN GREGORIO CORREA REYES
2). WILLIA PEÑA DAZA - Postgrado de C.Econ.

Cordial saludo:

Para su consideración y estudio remito a usted(es) proyecto(s) de Grado titulado(s): **"DETERMINACIÓN DEL COSTO - EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN CONTRA VPH EN CARTAGENA DE INDIAS 2012"**.

AUTOR(ES) : ROBERTO MORALES VÁSQUEZ
OSCAR RÍOS ROMERO

ASESOR(A) : NELSON RAFAEL ALVIS GUZMÁN

Sírvase remitir el concepto respectivo marcando con una X los términos de:

APROBADO APLAZADA NO APROBADO

Atentamente,

AMAURY JIMÉNEZ MARTÍNEZ
Director
PROGRAMA DE ECONOMÍA

Reciben Evaluador(es):

1. WILLIAM PEÑA DAZA

FIRMA - FECHA

Julio 15/2013

P.D: El plazo máximo para la entrega de este concepto es hasta el día 19 de Junio de 2013.

Anexo: Formato de Observaciones.

Cartagena de Indias, Mayo 28 de 2013

Señores
COMITÉ DE GRADUACIÓN
Programa de Economía
Facultad de Ciencias Económicas
Universidad de Cartagena
Ciudad

Con la presente hago entrega del proyecto de grado titulado **“DETERMINACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACION CONTRA VPH EN CARTAGENA DE INDIAS 2012”** elaborado por los estudiantes, **Roberto Morales Vásquez** y **Oscar Ríos Romero**, identificado con los códigos **0430720043** y **0430720013** respectivamente, a quienes asesoré en su elaboración, con el fin de obtener el título de Economista.



NELSON ALVIS GUZMAN
Docente MD. MPH. Ph.D
Programa de Economía
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

Oscar Ríos Romero

OSCAR RIOS ROMERO
Estudiante de Economía
73.007.248 de Cartagena D.T. y C.

Cartagena de Indias, Julio 23 de 2013

Señores
COMITÉ DE GRADUACIÓN
Facultad de Ciencias Económicas
Comité de Graduación
Universidad de Cartagena
Ciudad

Con la presente hago entrega del proyecto de grado titulado "**COSTO EFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA EL VPH EN CARTAGENA PARA EL AÑO DE 2012**" elaborado bajo asesoría del docente **NELSON ALVIS GUZMAN** con el fin de someterlo a la aprobación o sugerencias que consideren necesarias.

Roberto C. Morales Vasquez

ROBERTO CARLOS MORALES VASQUEZ

Estudiante de Economía
1.143.329.995 de Cartagena D.T. y C

Oscar Pios R.

OSCAR GUILLERMO RIOS ROMERO

Estudiante de Economía
73.007.248 de Cartagena D.T. y C

**DETERMINACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACION CONTRA
VPH EN CARTAGENA DE INDIAS 2012**

ROBERTO CARLOS MORALES VASQUEZ

OSCAR RIOS ROMERO



**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
PROGRAMA DE ECONOMÍA
CARTAGENA DE INDIAS D.T Y C.
2013**

**DETERMINACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACION CONTRA
VPH EN CARTAGENA DE INDIAS 2012**

ROBERTO CARLOS MORALES VASQUEZ

OSCAR RIOS ROMERO

Trabajo de grado para optar al título de economistas

ASESOR

Dr. NELSON ALVIS GUZMAN

MD. MPH. Ph.D



**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONOMICAS
PROGRAMA DE ECONOMIA
CARTAGENA DE INDIAS
2013**

Nota de Aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Cartagena de Indias D.T. y C., 2013

Dedicamos este trabajo principalmente a DIOS que nos dio la fortaleza y la sabiduría para luchar y superar cada uno de los obstáculos que se nos pusieron en el camino. A mi madre que está en el cielo orgullosa del logro de su hijo, a mi familia que siempre me apoyo a pesar de todos los problemas y en especial a Isabel Romero y Humberto Caicedo que siempre estuvieron a mi lado apoyándome en todo, a mi novia Milly y a sus padres que desde hace dos años están junto a mí apoñandome. Y a nuestros profesores que nos enseñaron todo lo necesario para salir a flote en esta profesión.

OSCAR RIOS ROMERO

Inicialmente deseo dedicarle este trabajo especial a Dios por ser siempre El quien me muestra la salida y solución a cada situación que pueda ser adversa para mí, a Él siempre la gracia y la hora. A todas las personas que siempre creyeron en mi capacidad, capacidad que tenemos todos, es grato saber la fuerza y determinación que poseemos cuando queremos alcanzar algo.

A mis padres, mama (Yasmina Vasquez Miranda), Papá (Roberto Morales Estrada), no hay un día en el que no le agradezca a Dios el haberme colocado entre ustedes, la fortuna más grande es tenerlos conmigo y el tesoro más valioso son todos y cada uno de los valores que me inculcaron. A mis hermanos Cesar Augusto, Aldemar, Ronald y Esthefany Morales Vasquez., gracias por darme apoyo, acompañarme y creer en mis capacidades.

ROBERTO MORALES VASQUEZ

Agradecimientos

Queremos dar gracias a Dios por respaldarnos todos los días de nuestras vidas, por mostrarnos que es El nuestra fortaleza en nuestros momentos de debilidad y dándonos una vida de aprendizajes y experiencia a lo largo de nuestra carrera.

Gracias a las personas que hicieron posible este proyecto, a nuestro asesor Nelson Alvis guzman, Maria Carrasquilla Sotomayor, Angel Paternina ale GIES y a toda nuestra familia (Morales Vasquez y Rios Romero) por su apoyo, confianza y dedicación.

Contenido

Introducción.....	13
0 Descripción del problema	16
0.1 Objetivos	17
0.1.1 Generales	17
0.1.2 Específicos.....	17
0.2 Justificación.....	18
0.3 Marco Referencial.....	19
0.3.1 Estado del Arte.....	19
0.3.2 Teórico	26
0.3.3 VPH.....	34
0.3.4 Genotipificación del VPH	35
0.3.5 Vacuna contra el VPH.....	37
0.3.6 Costos de la vacuna contra el VPH.....	38
0.4 Conceptual	39
0.5 Diseño metodológico	41
1 Estimación la carga de enfermedad por VPH en Cartagena de Indias.....	43
1.1 Las características del grupo objetivo en Cartagena de Indias, 2012.	43
1.2 Simulación de la carga de enfermedad por VPH en Cartagena de Indias.....	52
2 Estimación de la carga específica por verrugas genitales en Cartagena de Indias.	63
2.1 Con Verrugas.....	64
2.2 Sin verrugas.....	68
3 Comparación de las razones de costo efectividad y costo efectividad incremental de las dos vacunas contra el VPH en Cartagena.	72
4 Valoración del impacto presupuestal de la incorporación de la vacuna contra el VPH la ciudad de Cartagena de Indias.....	80
5 Discusión	83
6 Conclusiones	84
7 Referencias.....	87

DETERMINACION DEL COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACION CONTRA VPH EN CARTAGENA DE INDIAS 2012

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección genital mas común en las mujeres con vida sexual activa y está asociado con el cáncer cervical. La distribución de los tipos de VPH difiere por la geografía de la región. Los tipos de 16 y 18 de VPH son los que más causan muertes, ya que aproximadamente existen el 70% de casos detectados a causa de estos tipos.

El cáncer cervical (el cual es causado por el VPH) es la tercera causa más común de cáncer en mujeres en todo el mundo. Este representa la mayor carga tanto social como económica afectando a las mujeres jóvenes que se encuentran en la etapa reproductiva. Acerca del 83% de los casos de cáncer cervical se generan en los países en desarrollo y se espera que para el año 2020¹ incremente al 90%. En Latinoamérica y el Caribe el cáncer cervical contribuye a mas años de vida perdidos (AVP) que la tuberculosis, las condiciones maternas o AIDS. La incidencia y la mortalidad de la CC han disminuido durante las últimas décadas en muchos países desarrollados, debido principalmente a la mejora de los niveles socio-económicos y la implementación de programas de detección y tratamiento precoz con una cobertura lo suficientemente amplia².

Sin embargo, las tasas de incidencia y mortalidad se han mantenido relativamente estables en los países en desarrollo. Esto puede ser debido a las dificultades de la aplicación de los programas de cribado con una cobertura de población y buen control de calidad de la citología. En particular, Latinoamérica sigue teniendo una alta incidencia y mortalidad de la CC, debido a la elevada frecuencia de factores de riesgo y la cobertura de detección de

¹Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. Vaccine 2006;24(suppl. 3):S11–25.

²InternationalAgencyforResearchonCancer.Handbooks of Cancer Prevention. Cervix cancer screening, vol. 9. Lyon: IARC Press; 2004.

baja³. Sin embargo, ambos elementos pueden variar ampliamente entre los países de la región.

Hay dos vacunas diferentes contra los VPH oncogénicos 16/18 se han introducido recientemente en el mercado⁴. Ambas vacunas se recomiendan para las niñas entre 10 y 12 años. En general, la vacunación ofrece protección contra la infección por el VPH específica, y, posteriormente, el desarrollo de lesiones pre-malignas y malignas. La vacunación es una medida de prevención más fácil que cualquier otra intervención preventiva.

La puesta en práctica de la vacunación contra VPH puede tener un impacto significativo en los países de bajos y medianos ingresos donde los recursos de atención de salud son limitados múltiples factores que deben ser analizados, tales como carga de la enfermedad, la eficacia de la intervención, el presupuesto necesario para iniciar y sostener el programa, la relación costo-efectividad de la intervención, la infraestructura necesaria para entregar con éxito la intervención, y la probabilidad de aceptación cultural, política voluntad y el apoyo del sector público. Además, las preguntas importantes están surgiendo acerca de cómo la inversión en un programa de vacunación se compara con la estrategia de cribado nueva propuesta que se aplica el cribado citológico sólo 3 veces en la vida de una mujer entre las edades de 35 y 45 años.

Análisis coste-efectividad es una herramienta útil para ayudar a los tomadores de decisiones en la asignación de recursos y aplicación efectiva de una específica relacionada con la salud de intervención. Varios modelos han sido desarrollados para evaluar el coste-efectividad de las intervenciones existentes y nuevas que reducen las lesiones asociadas al VPH pre-cancerosas y cancerosas. Estos modelos comparan diferentes escenarios, tales como las estrategias de cribado

³Eluf-Neto J, Nascimento CM. Cervical cancer in Latin America. *SeminOncol* 2001;28(2):188–97.

⁴Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161–70.

para la detección precoz del CC y la vacunación contra el VPH tipos 16 y 18, entre otros. Los resultados de los modelos varían ampliamente de un país a otro debido a diferencias en las culturas y las regiones relacionadas con el nivel de aceptación de las intervenciones específicas, la incidencia de ciertas patologías, los costos del tratamiento relacionado, etc; específica de cada país por lo tanto, la evaluación debe llevarse a cabo con el fin de informar convenientemente a responsables locales.

Se realizó un análisis de costo-efectividad y coste-utilidad en relación con la introducción de la vacunación en una población con una carga de CC alta de la enfermedad en Argentina, Brasil, Chile, México y Perú. Los seleccionados cinco países de América Latina muestran enfoques muy diferentes en su sistema de atención de la salud, tienen diferentes CC morbilidad / mortalidad y el éxito variada en la prevención de CC. Una alta proporción de las mujeres en la región nunca han tenido una prueba de Papanicolaou, y estas mujeres son, en general, un mayor riesgo de contraer el VPH. Chile tuvo el mayor impacto de sus programas de detección durante los últimos años, mostrando un aumento del 162% en la cobertura de citología vaginal entre 1987 y 2003, y una disminución de 39% en la mortalidad por CC entre 1986 y 2001. La tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en México también ha ido disminuyendo desde mediados de los años 1980, lo que es probable que sea debido a un aumento en la cobertura de detección. Sin embargo, los países de América Latina sufren una falta de estandarización de los informes con la garantía de calidad deficiente y la baja cobertura de las mujeres en las zonas rurales. Sin embargo, la evaluación económica puede servir de base para priorizar las intervenciones de salud y estrategias de prevención.

0 Descripción del problema

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública sin adecuado control en países en vías de desarrollo. Las vacunas profilácticas contra VPH son una importante contribución para el control de esta enfermedad. La eficacia de estas vacunas para prevenir lesiones cervicales pre-neoplásicas en condiciones experimentales es del 93% al 100%. La efectividad en condiciones rutinarias de los programas de salud pública es mucho menor y debe valorarse antes de su incorporación en los esquemas de vacunación. Su introducción requiere: la preparación de los programas de vacunación para cubrir la población de 9 a 14 años; la transición de los programas de tamización hacia la utilización de pruebas de ADN de VPH como base de la detección temprana; la implementación de sistemas de vigilancia de virus y biológicos, y estrategias adecuadas de educación. Vacunar grupos pequeños de mujeres por fuera de estudios piloto no brinda un beneficio representativo para la salud pública.

0.1 Objetivos

0.1.1 Generales

Determinar el costo-efectividad de la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en mujeres adolescente de Cartagena de Indias en el 2012.

0.1.2 Específicos

- Estimar la carga de enfermedad por VPH en Cartagena de Indias.
- Estimar la carga de enfermedad específica por Verrugas Genitales en Cartagena
- Comparar las razones de costo efectividad y costo efectividad incremental de las dos vacunas contra el VPH en Cartagena.
- Valorar el impacto presupuestal de la incorporación de la vacuna contra el VPH la ciudad de Cartagena de indias.

0.2 Justificación

Actualmente no existen estudios que soporten científicamente la incorporación de la vacunación contra VPH en Cartagena.

La presente investigación que pretende valorar la costo efectividad de la vacunación contra VPH en mujeres adolescentes de Cartagena de indias, se convierte en una oportunidad para generar evidencias científicas que contribuyan a la toma de decisiones, respecto a la política de salud pública de atención y prevención del VPH para que no cause cáncer de cuello uterino.

En tal sentido, es imperativo conocer cuáles son tanto las implicaciones económicas como sanitarias que genera la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino y verrugas genitales, como patologías asociadas a la presencia del VPH en mujeres en Cartagena.

0.3 Marco Referencial

0.3.1 Estado del Arte

COSTO-EFECTIVIDAD DE LA TAMIZACION DE CANCER CERVICAL EN CINCO PAISES EN DESARROLLO. (2005). Sue J. Goldie, Jeremy D. Goldhaber-Fiebert, Carol Levin, LynneGaffikin, Amparo Gordillo-Tobar y Thomas C. Wright.

Cáncer de cuello uterino estrategias de cribado que implican el uso de la citología convencional y requieren múltiples visitas han sido poco prácticos en los países en desarrollo.

Hemos utilizado métodos basados en computadoras modelos para evaluar la relación costo-efectividad de una variedad de estrategias de cribado cáncer cervical en la India, Kenia, Perú, Sudáfrica y Tailandia. Los datos primarios se combinaron con datos de la literatura para estimar la incidencia específica por edad y las tasas de mortalidad para el cáncer y la eficacia del cribado y el tratamiento de lesiones precancerosas. Se evaluó el tiempo directa médica, y los costos relacionados con el programa de las estrategias que difieren según la prueba de cribado, se requiere la edad específica y la frecuencia y el número de visitas a la clínica. Una sola visita las estrategias involucrados el supuesto de que la detección y el tratamiento puede ser proporcionada en el mismo día. Los resultados incluyeron el riesgo de cáncer, los años de vida salvados, los costos de vida y relaciones costo-eficacia (coste por año de vida salvado).

Resultados

La mayoría de estrategias costo-efectivas son las que requiere el menor número de visitas, lo que mejora las pruebas de seguimiento y tratamiento. Detección de las mujeres una vez en su vida, a la edad de 35 años, con una sola visita o dos visitas de evaluación que incluye la estrategia de la inspección visual del cuello

uterino con ácido acético o pruebas de ADN para el virus del papiloma humano (VPH) en muestras de células cervicales, redujo el riesgo de cáncer en aproximadamente un 25 a 36 por ciento, y cuestan menos de \$ 500 por año de vida salvado. El riesgo relativo de cáncer se redujo en un 40 por ciento adicional con dos proyecciones (de 35 y 40 años de edad), resultando en un costo por año de vida ganado que era menos que por habitante de cada país, el producto interno bruto - un resultado muy rentable, de acuerdo con la Comisión sobre Macroeconomía y Salud.

Conclusiones

Cáncer de cuello uterino estrategias de detección que incorporan la inspección visual del cuello uterino con ácido acético o la prueba de ADN para el VPH en una o dos visitas clínicas son alternativas rentables a los convencionales de tres visitas los programas de cribado basados en citología en entornos de escasos recursos.

COSTO-EFECTIVIDAD DE DIFERENTES VACUNAS DE VPH EN SINGAPURE (2011) vernon j lee, sunkuietay, yeeleongteoh y mei yin tok

El cáncer Cervical es el segundo más común cáncer en las mujeres en el mundo, afectando a 500,000 mujeres anualmente y dando como resultado 250,000 muertes. En Singapore, a pesar del decremento en la incidencia del cáncer cervical como resultado de un control citológico regular, todavía se mantiene un cáncer ginecológico común, con más de 200 casos y cerca de 100 muertes anuales.

El virus del papiloma humano es una de las principales causas de cáncer cervical. Son más de 150 tipos diferentes de VPH pero solo 15 son de alto riesgo. De estos los tipos 16 y 18 causan alrededor del 70% de los casos de cáncer cervical, mientras que los otros tipos generan el resto. Existen dos tipos de vacunas contra el VPH, una vacuna bivalente que ataca los VPH 16 y 18, y la vacuna tetravalente que ataca los tipos 6, 11, 16 y 18. Ambas vacunas muestran una alta efectividad en pruebas clínicas y estudios económicos de las vacunas contra el VPH para

encontrar el costo-efectividad de esta vacuna en diferentes países. Tal como, muchos países consideran una vacunación universal para las mujeres con la vacuna del VPH.

Antes de una implementación universal de la vacuna es importante que los encargados de formular las políticas entiendan los beneficios a largo plazo de la vacuna para el uso de un modelo matemático en un marco de decisión analítica. Estudios previos de vacunación contra el VPH, comparamos el escenario solamente del cáncer cervical y la vacunación con una vacuna tetravalente o bivalente además un escenario de línea de fondo. Esto nos permite determinar el costo-efectividad de la vacuna en el escenario práctico y el costo-efectividad de una vacuna a otra.

ACEPTABILIDAD DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PADRES DE ADOLESCENTES, EN COLOMBIA. 2010. Carolina Wiesner, Marion Piñeros, Lina M. Trujillo, Claudia Cortés y Jaime Ardila.

Objetivo La vacuna contra el VPH es una nueva tecnología disponible para el control del cáncer de cuello uterino. Se espera, que en el menor tiempo posible esta vacuna pueda tener cobertura universal. Este artículo presenta la aceptabilidad que tiene los padres de adolescentes en Colombia hacia la vacuna contra el VPH y hace una aproximación a sus determinantes.

Métodos Estudio cualitativo en cuatro regiones en Colombia. Se realizaron 17 grupos focales con padres de niñas y niños entre 11 a 14 años estudiantes de colegios públicos y privado. Se realizó análisis de contenido por etapas: lectura abierta, codificación, análisis estructural e interpretación crítica. Se compararon los resultados por región.

Resultados El 85 % de los convocados participaron. Los padres de colegios oficiales, estaban dispuestos a vacunar a su hija (o) s y harían un esfuerzo frente a los altos costos de la vacuna. Vacunar a la edad de 12 años para prevenir una infección de transmisión sexual, genera resistencia. Los padres de colegios

privados fueron más críticos y expresaron una menor aceptabilidad. En dos regiones consideran que vacunar tiene el riesgo de promover la promiscuidad.

Conclusiones La aceptabilidad a la vacuna varía en relación con el contexto sociocultural y educativo. Promover la vacuna para prevenir una infección de transmisión sexual en niñas muy jóvenes (<12 años) puede generar obstáculos para su aceptabilidad; se recomienda promoverla para prevención del cáncer de cuello uterino.

ANALISIS DE EL COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNA DEL CANCER CERVICAL EN CINCO PAISES DE LATINOAMERICA (2009). Lisandro Colantonio, Jorge A. Gomez, Nadia Demarteau, BaudouinStandaert, AndresPichon-Riviere y Federico Augustovski.

La implementación de una vacuna contra el cáncer de cuello uterino en Latinoamérica esperando reducir la carga del cáncer de cuello uterino en estos países. Pero la eficiencia de estos programas de vacunación en la región todavía es desconocida. Este estudio evalúa la relación costo-efectividad y coste-utilidad de la vacunación introduciendo en la gestión de cáncer cervical actual de la enfermedad de los cinco países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, México y Perú). Los resultados del modelo indican que la vacunación masiva universal es costo-efectiva en el cuidado de la salud actual de la creación de cada país con un número sustancial de casos CC y muertes evitadas, además de un incremento de años de vida ajustados por calidad. Este estudio ayudará a guiar el diseño de futuros programas clínicos y las políticas relacionadas con la salud. Ayudará a los primeros y eficaz los procesos de toma de decisiones relacionadas con la aplicación de la vacuna en América Latina.

EFFECTIVIDAD Y COSTO-EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA DEL PAPILOMA HUMANO (2009). Fawziah Marra, Karine Cloutier, Bridgette Oteng, Carlo Marra y Gina Ogilvie.

La reciente aprobación del virus del papiloma humano (VPH) significa que los tomadores de decisiones necesitan información más allá de lo disponible en los ensayos clínicos aleatorios para recomendar la financiación de este programa de vacunación. Los estudios de modelización económica y se han ocupado de algunas de esas necesidades de información.

Se realizó una revisión cualitativa sistemática para resumir los datos existentes. Los artículos de revisión se obtuvieron a partir de una búsqueda extensa literatura sobre los estudios que utilizan modelos matemáticos (ya sea un modelo de Markov transmisión dinámica) para determinar la efectividad o coste-efectividad de una vacuna contra el VPH en comparación con el actual programa de la citología basada en papanicolau.

Un total de 21 estudios (pero 22 modelos) se incluyeron en la revisión después de que se está evaluando su calidad metodológica. Todos los estudios incluidos se utilizó un modelo matemático para determinar la eficacia de una vacuna contra el VPH, mientras que 13 habían llevado a cabo también un análisis de coste-efectividad. Aunque los estudios utilizaron diferentes estructuras del modelo, los parámetros de línea de base y los supuestos, todos los estudios mostraron que la vacunación podría reducir las tasas de infección por el VPH, las lesiones precancerosas y el cáncer de cuello uterino. Los estudios tenían un mensaje coherente en lo que respecta a la rentabilidad: un programa de vacunación sólo para mujeres es rentable en comparación con el actual basados en la citología programa de papanicolau, mientras que el coste-efectividad de un programa de vacunación hombres y mujeres en general no se rentable en comparación con sólo para mujeres la vacunación.

RELACION COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES PREVENTIVAS CONTRA EL CANCER CERVICAL EN MUJERES MEXICANAS (2008). Cristina Gutiérrez-Delgado, Camilo Báez-Mendoza, Eduardo González-Pier, Alejandra Prieto de la Rosa y Renee Witlen

Objetivo. Realizar un análisis de la relación costo-efectividad generalizado (ACEG) para la vacuna anti-VPH, el tamiz por captura de híbridos (CH) y el tamiz por Papanicolaou en el caso mexicano. Material y métodos. Entre abril y agosto de 2007 se desarrolló en México un ACEG de las intervenciones relacionadas con 10 posibles escenarios en un modelo markoviano, bajo la perspectiva del sector público como pagador. Resultados. Los escenarios con cobertura universal muestran un cociente costo-efectividad por AVISA ganado para el Papanicolaou en mujeres de 25 a 64 años de 16 678 pesos, para el tamiz por CH en mujeres de 30 a 64 años de 17 285 pesos y para la vacuna en niñas de 12 años de 84 008 pesos. El financiamiento anual necesario para estas intervenciones es de 621, 741 y 2 255 millones de pesos, respectivamente. Conclusiones. Se sugiere introducir una combinación selectiva de tamices (Papanicolaou y CH) y considerar las ventajas comparativas de aplicación en distintas poblaciones y áreas geográficas. De manera complementaria, se aconseja introducir la vacuna con un precio umbral de 181 pesos por dosis, equiparable en términos del costo y la efectividad a la CH.

EVALUACIÓN DE LA CARGA DE ENFERMEDAD POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN COLOMBIA (2008). Fernando de la Hoz, Nelson Alvis G., Javier Narvaez, Oscar Gamboa y Luz Angela Choconta.

El descubrimiento del papel de agentes infecciosos en la génesis del cáncer, orientó los esfuerzos sobre su prevención y tratamiento en nuevas direcciones, una de ellas la posibilidad de prevenir la enfermedad por medio de la inmunización. La vacunación contra el virus del papiloma humano constituiría uno de los pocos casos en los que se podría hacer prevención primaria contra el cáncer.

El esquema básico de vacunación propuesto por la OMS para la estrategia PAI en países de bajos y muy bajos ingresos (sarampión, DPT, polio) ha permitido salvar anualmente la vida de dos millones de niños y ha llevado a que las coberturas de vacunación para esos biológicos a nivel mundial, aumenten de menos de 50% antes de la introducción de la estrategia PAI, a más de 80% en la actualidad. En el caso del sarampión por ejemplo, la incidencia mundial de la enfermedad ha caído de 5 millones de casos a menos de medio millón por año.

El éxito de los programas de inmunización ha llevado al desarrollo de nuevas vacunas contra múltiples agentes causantes de enfermedad, pero debido a su variedad y su alto costo, la decisión de incluirlas o no en el PAI no es fácil. Para poder identificar las vacunas más adecuadas para cada país en términos de impacto y accesibilidad, es necesario realizar análisis sobre la carga de enfermedad producida por los agentes específicos y combinar estos indicadores epidemiológicos con análisis económicos que permitan calcular índices de costo efectividad, costo utilidad y costo beneficio. Este tipo de análisis permite comparar los beneficios para la salud pública que pueden obtenerse usando diferentes intervenciones sobre el mismo problema o entre diferentes tipos de problemas.

Desafortunadamente, estas herramientas que son rutinariamente usadas por los países desarrollados antes de implementar intervenciones como la introducción de nuevas vacunas, son muy poco utilizadas por los países de bajos recursos donde las decisiones se toman más con base en presiones de grupos de interés que con el soporte de los datos disponibles. El ejemplo de Ghana y Vietnam, dos países muy pobres, muestra cómo la falta de recursos no es un impedimento para implementar la aplicación de nuevas vacunas y cómo se puede lograr un alto porcentaje de éxito en el control de los problemas después de su introducción.

El Virus del Papiloma Humano es el virus con potencial cancerígeno más ampliamente estudiado, principalmente con relación a su papel en el desarrollo del CCU, encontrándose asociaciones muy fuertes entre la presencia de cáncer y la

infección con VPH. En estudios de casos y controles de carcinoma escamocelular del cuello del útero, se han encontrado asociaciones con odds ratios entre 276,8 en Filipinas y 18,4 en Colombia.

Recientemente se aprobaron dos vacunas contra el VPH en Colombia, producidas por Merck y GlaxoSmithKline. Una bivalente contra los tipos 16 y 18 y otra cuadrivalente que incluye además los genotipos 6 y 11. Estas vacunas inducen anticuerpos contra la principal proteína de la cápside viral, la proteína L1, y se sabe que inducen una respuesta inmune 10 veces mayor a la de la infección natural durante al menos 48 meses. Aunque los beneficios potenciales de la vacuna generen expectativa, el uso que de ésta pueda hacerse en programas sistemáticos de inmunización aún no ha sido definido con claridad.

El CCU representa un importante problema para la salud pública, tanto por su alta frecuencia y mortalidad, como por los costos derivados de su atención. Cabe resaltar que el 83% de los casos actuales de CCU en el mundo se producen en países en vías de desarrollo donde las tasas de supervivencia son aún muy inferiores a aquellas de los países desarrollados lo que nos invita a poner en perspectiva cuales deben ser las prioridades en investigación e intervención para nuestro país.

En la búsqueda de respuestas a este problema, el Ministerio de la Protección Social y la Universidad Nacional han desarrollado un proyecto de evaluación de la carga de enfermedad por Virus del Papiloma Humano para Colombia, para apoyar la toma de decisiones en relación con la introducción de estas vacunas en la población susceptible.

0.3.2 Teórico

Los estudios teóricos que respaldan el análisis del impacto que tienen las enfermedades sobre el crecimiento, el desarrollo económico, el bienestar y la economía en general son en la actualidad cada vez más importantes y de gran

relevancia pues muestran la relación de estas enfermedades con la teoría del capital humano, la utilidad esperada y los costos económicos.

De esta forma se destacan como pioneros las postulaciones de Grossman quien estudia la relación entre crecimiento económico y salud, tomando esta última como capital humano y mostrando el doble papel que juega en el proceso de crecimiento.

En su artículo publicado en 1972 "On the concept of health capital and the demand for health" considera la salud como un bien perdurable, ya que todos nacemos con un capital de salud el cual se va depreciando con la edad y puede ser incrementado con la inversión en insumos de salud. Por lo tanto hay dos razones por las cuales el individuo demanda salud: para su consumo y para su inversión.

- 1) Como bien de consumo, un buen estado de salud le genera bienestar o la enfermedad le genera malestar. Como la mayoría de los bienes, más salud es mejor que menos, por lo tanto, a medida que se incrementa el ingreso, los individuos desean y pueden consumir un mejor estado de salud.
- 2) Como un bien de inversión, la salud determina el tiempo disponible para desempeñarse en el mercado de trabajo, en el cual el individuo genera ingresos monetarios, y para producir bienes que le generan bienestar (GROSSMAN Michael 1972).

En el año 2007 Gary Becker en su artículo Health as human capital: synthesis and extensions demuestra en su análisis una serie de importantes complementariedades entre las probabilidades de supervivencia mejorada y muchos otros aspectos del comportamiento, de esta forma concluye que:

- La inversión en salud en la edad adulta podría incidir en una mayor inversión en educación, porque la rentabilidad esperada de la inversión en educación sería mayor ya teniendo un buen estado de salud.

- Un buen estado de salud induce a una mayor inversión en beneficio de bienes que se suman a futuro.
- Una mayor inversión en capital de salud provoca que las personas tengan mayor probabilidad de supervivencia y por lo tanto tasas de descuento más bajas, lo que provoca ahorro y se garantiza la inversión futura. A esto se suma que con buenos hábitos y una mayor educación se obtiene una esperanza de vida más larga(Becker Gary S 2007).

A los aportes anteriores se añaden los expuestos por Peter Howitt(2005) el cual describió el efecto de la salud en la senda de crecimiento de largo plazo de un país, en este sentido expone que la salud puede afectar esta senda por medio de diferentes canales:

- Eficiencia productiva. Los trabajadores sanos son más productivos por una diversidad de razones: Mayor vigor, más fuerza, mayor atención, mayor energía, más creatividad etc. Esto significa que cuando mejora la salud del país puede producirse más con una determinada combinación de habilidades, el capital físico y el conocimiento tecnológico.
- Esperanza de vida. Un aumento de la esperanza de vida tiene un efecto directo sobre el estado promedio estable del nivel de habilidad de la población, esto es porque se afecta la tasa de mortalidad ajustada por habilidades que constituye la tasa de depreciación efectiva de las competencias a nivel agregado y por lo tanto afectan el nivel de estado estacionario de habilidades por trabajador.
- Capacidad de aprendizaje. La salud juega un papel importante en la determinación de la tasa de retorno a la educación. Los niños que están bien alimentados, vigorosos y alerta ganaran más de una determinada cantidad de educación que los niños que están desnutridos y los que sufren los efectos debilitantes de la enfermedad.

- Creatividad. Uno de los beneficios de la buena salud, la salud infantil, y especialmente la salud materna es que tiende hacer que la persona sea más creativa. Así una persona más saludable será más eficiente en la producción de bienes y servicios, también hará la persona más eficiente en la producción de nuevas ideas(Howitt Peter 2005).

Expertos en el área de la salud y de la economía han mostrado su interés en buscar desde el punto de vista económico un mercado que caracterice los servicios que ofrece el área de la salud, no obstante las bases que nutren este mercado generan ciertas proposiciones que no pueden ser explicada por los mecanismos de mercado; sin embargo gracias al desarrollo en los últimos año de la economía de la salud, muchas investigaciones entre ellas las que tienen como objetivo comparar el impacto de la intervención sobre el estado de salud de los individuos afectados, con el impacto de la intervención sobre el consumo de recursos correspondiente a diversas tecnologías sanitarias han podido dar respuesta a muchos interrogantes basados en un cuerpo teórico bien estructurado. De esta manera la teoría de costos que sustenta las evaluaciones económicas de las tecnologías sanitarias, es decir el impacto de las intervenciones sanitarias sobre los recursos consumidos se pueden clasificar potencialmente en tres grupos: Los costos sanitarios, los costos no sanitarios y el costo de las transferencias.

Los costos sanitarios comprenden los costos directos relacionados con el conjunto de la intervención, los costos sanitarios futuros y otros costos sanitarios. Los costos directos son la valoración de los cambios que supone la intervención en los bienes y servicios usados en la propia intervención y sus efectos secundarios. Así, los costos directos incluyen el consumo de todo tipo de recursos (tiempo del médico, tiempo del paciente, fármacos, pruebas diagnósticas, etc.). Aquí se incluyen el tiempo del personal sanitario, los medicamentos, las pruebas diagnósticas, etc.

Los costos sanitarios futuros representan los costos atribuibles al hecho de que, como resultado de la tecnología sanitaria, los individuos experimentan una mejora en su esperanza de vida. Los costos sanitarios futuros se pueden clasificar según si corresponden a problemas de salud que están o no relacionados con el problema de salud inicial objeto de la evaluación. Asimismo, éstos se pueden clasificar en función de si corresponden a años de vida ganados o bien a los que el individuo ya habría vivido sin la intervención.

En general se argumenta que los costos relacionados producidos durante los años en los que también hubiera vivido el individuo deben ser incluidos, mientras que los no relacionados deben ser excluidos. Existe una amplia controversia sobre la inclusión de los costos futuros que corresponden a los años de vida ganados.

Los costos no sanitarios incluyen costos como los de los servicios sociales, el desplazamiento y el tiempo de los pacientes. Los costos no sanitarios se pueden clasificar en costos a cargo de otros presupuestos públicos (por ejemplo, servicios sociales), costos por cuidados informales, costos de transporte de los pacientes, otros gastos monetarios a cargo del paciente, costo del tiempo del paciente empleado para recibir la atención, costos de productividad asociados a la morbilidad y mortalidad y costos no sanitarios futuros.

Los costos de productividad comprenden dos tipos de costos: los costos de morbilidad y los costos de mortalidad. Los costos de morbilidad son los que corresponde a la pérdida o restricción de capacidad para trabajar (por ejemplo, el tiempo de recuperación o convalecencia). Por otro lado, los costos de mortalidad son los atribuidos a la pérdida de productividad a causa de la muerte. Cuando la evaluación utiliza medidas de resultado como los años de vida o los años de vida ajustados por calidad (AVAC), los costos de mortalidad no deben ser valorados, ya que este impacto es tenido en cuenta en la medida de efectividad. Los costos de productividad o indirectos son una de las principales fuentes de controversia en la evaluación económica.

Transferencias como los distintos tipos de pensiones (por invalidez laboral transitoria, por ejemplo) representan flujos monetarios de un grupo de individuos a otro (redistributivos), sin que ello realmente implique consumo de recursos para la sociedad en su conjunto y por esta razón se recomienda generalmente su exclusión de las evaluaciones económicas. Sin embargo, su inclusión depende de la perspectiva del estudio (para quién) ya que, por ejemplo, la invalidez laboral transitoria representa un costo para el presupuesto público, si bien no lo es a nivel social ya que la pérdida de unos (contribuyentes) se compensa con la ganancia de otros (pensionistas)(Puig-Junoy, Ortun-Rubio et al. 2001).

Los analistas económicos no coinciden sobre si incluir los costos asistenciales no relacionados en fases posteriores de la vida, no obstante dos consideraciones puede servir de guías sobre la importancia de intentar estimarlos:

- En qué medida la provisión de asistencia adicional en los años de vida añadidos es consecuencia necesaria del programa que se evalúa.
- La disponibilidad de datos(Drummond Michael, O'Brien Bernie et al. 2001).

Algunos autores consideran que incluir estos costos asistenciales futuros generan pocos cambios en los estudios de costo–efectividad, pero Meltzer (1997) defiende con fuerza en un documento la inclusión de los costos futuros (tanto sanitarios como no sanitarios) en las evaluaciones económicas, argumenta, en particular que omitirlos sesga las estimaciones de costo- efectividad a favor de las intervenciones que incrementan la duración de la vida frente a los incrementos de su calidad(Meltzer 1997). Este efecto es más pronunciado al evaluar intervenciones sobre ancianos. Por lo que recomienda es que los analistas valoren mediante un análisis de sensibilidad sin incluir o excluir los costos de años de vidas añadidos afectarían mucho o no los resultados del estudio.

No obstante la cantidad de costos incluidos en un estudio concreto se decide considerando diversos puntos, según Drummond, et al, (2001), en su investigación sobre Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria; los puntos a considerar son tres fundamentalmente; primero la

perspectiva de análisis o el punto de vista del análisis, lo cual es fundamental ya que ciertas actividades pueden ser un costo desde una perspectiva pero desde alguna diferente no (Drummond Michael, O'Brien Bernie et al. 2001). Weisbrod et al (1980), en su estudio muestra cómo según el punto de vista que se adopte se obtienen resultados distintos; dentro de las diferentes perspectivas se encuentra la de la sociedad, la del Ministerio de sanidad, la de los otros Ministerios del gobierno, la del Gobierno, la del paciente, la de quien contrate, la de la organización que presta el programa entre otras, el más amplio y siempre resulta relevante es la de la sociedad (Weisbrod, Test et al. 1980).

La segunda consideración busca observar si algunos costos se encuentran incluidos simplemente para confirmar un resultado susceptible de obtener teniendo en cuenta un número de costos más reducido; esto significa que a veces incorporar costos de pacientes solo confirma un resultado que podría obtenerse simplemente estimándose, por ejemplo los costos de funcionamiento dentro del sector sanitario. Por tanto si considerar esos costos exige un gran esfuerzo y resulte muy improbable que el resultado cambie, no sería conveniente complicar el análisis.

Por último busca observar el ordenamiento relativo de las magnitudes de los costos; la teoría dicta que invertir tiempo y esfuerzo en considerar costos que, por sus escaso tamaño, es poco probable que introduzcan diferencias en el resultado del estudio, carece de utilidad, sin embargo debe darse justificación en base a estudios previos del por qué se eliminan del estudio ciertos costos, por eso es importante no centrar la atención en los gastos si no tener también en cuenta otros recursos como el tiempo del voluntario, el tiempo del ocio de los pacientes, el espacio clínico abandonado, etc.

Luego de determinar cuáles serán los costos en el análisis surge la inquietud de cómo estimarlos, cada costo tiene dos elementos: la medición de las cantidades de usos de recursos y la asignación de costos unitarios o precios, el primero suele

dependen del contexto de la evaluación económica, el segundo muestra que en la mayoría de los ítem de recursos se dispone de precios de mercado, aun que el precio teórico adecuado de un recurso es su costo de oportunidad, la aproximación pragmática al cálculo del costo es tomar los precios de mercados existentes, salvo algunas razones concretas para hacerlo de otra forma.

Ahora bien calcular el costo de las mayorías de los recursos deja relativamente poco margen de ambigüedad en los estudios de costo.

Estos cálculos suelen originar ciertas temas; el primero hace alusión al como imputar valores a los elementos sin representación en el mercado, los principales inputs de recursos sin representación en el mercado en los programas de asistencia sanitaria son el tiempo invertido por los voluntarios y el tiempo de ocio de paciente y de su familia, una manera de abordar los valores sería utilizar las tarifas salariales vigentes en el mercado; para el tiempo invertido por voluntarios cabría usar las de los trabajadores no cualificados, determinar el valor comercial del tiempo libre genera mayor dificultad; para el valor del tiempo de ocio perdido, se argumenta cualquier cosa, desde cero a retribuciones medias, hasta las tarifas medias que se paguen por las horas extraordinarias, en donde el argumento para exigir retribuciones extraordinarias es que ése es el precio que un empresario debería abonar o dentro de ese margen, para comprar algo del tiempo de ocio del trabajador. La práctica más común es valorar como cero el tiempo libre perdido en el análisis principal del caso e investigar el impacto de las demás asunciones mediante un análisis de sensibilidad.

El siguiente tema es cuan oportuno es ajustar los precios de mercado vigentes, anteriormente se había anotado que el mercado sanitario debido a ciertas imperfecciones no podía ser explicado por los supuestos clásicos; por lo que los precios de mercados pueden no reflejar los costos de oportunidad, es decir las tarifas de un medico puede no reflejar con exactitud el nivel de habilidades relativos y el tiempo requerido para diferentes procedimientos, etc. Por lo que

queda claro cuando debe intervenir el analista a justar los precios de mercados observados para reflejar los verdaderos costos de oportunidad. De no ajustar los precios se generaran sesgos sustanciales en el estudio.

No hay que olvidar que realizar un cálculo de los costos puede ser difícil y extenderse en tiempo, los analistas deben plantarse en su trabajo el grado de exactitud de las estimaciones de los costos del estudio, la teoría nos muestra diferentes niveles de precisión en los cálculos, el microcosteo en el que se enumera y costea cada recurso consumido por una intervención en particular y el microcosteo donde se estiman los costos de un evento asignando un promedio nacional, aunque el primero puede generar más precisión el segundo método es el más utilizado con mayor frecuencia en las evaluaciones económicas (Rodríguez Pimentel Leticia, Silva Romo Rodolfo et al. 2006).

0.3.3 VPH

El virus del papiloma humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más común, conociéndose más de 100 tipos virales que, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos –tipos de alto riesgo oncológico- y que otros tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos -tipos de bajo riesgo oncológico-.

Aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello de útero en el mundo son producidos por los tipos de VHP 16 o 18. Los genotipos de bajo riesgo, VPH6 y 11 producen un elevado porcentaje de displasias cervicales leves y más del 90% de las verrugas genitales o condilomas. Generalmente las infecciones por VPH ceden espontáneamente en un plazo máximo de dos años, pero pueden persistir y producir lesiones precancerosas de cuello uterino que si no se tratan puede evolucionar en 20-30 años a un cáncer cervical. Por ello, la detección precoz

mediante cribados sistemáticos representa una estrategia de prevención secundaria muy eficiente para prevenir la presencia de cáncer cervical.⁵

Existen 15 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) que son frecuentemente asociados con el cáncer cervical invasivo. El descubrimiento de que los VPH están etiológicamente ligados con el cáncer cervical ha estimulado los esfuerzos para aplicar este conocimiento con el fin de prevenir su infección mediante la vacunación y el desarrollo de técnicas que faciliten su detección.⁶

Se ha visto que las infecciones por VPH son más comunes de lo que se cree aunque casi todos los casos se presentan sin síntomas y pueden llegar a desaparecer con el paso de los años sin necesidad de tener tratamiento alguno, sin embargo existen casos que pueden llegar a permanecer por años, estas infecciones que son llamadas de alto riesgo pueden causar anomalías en las células; sino se tratan las zonas en donde se encuentran estas anomalías las cuales son llamadas lesiones, pueden llegar a convertirse en cáncer.

0.3.4 Genotipificación del VPH

En la actualidad existen más de 100 tipos diferentes de VPH, los cuales difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan. Algunos otros infectan sitios cutáneos, mientras que otras superficies mucosas.

Hay más de 40 tipos que infectan las superficies mucosas, incluyendo el epitelio genital anogenital; como por ejemplo el cuello uterino, la vulva, entre otros. Para apreciar mejor la información de los diferentes tipos de VPH que existen se colocó el siguiente cuadro.

⁵http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf

⁶http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol61No4_Octubre_Diciembre_2010/v61n4a04.pdf

Tipos de VPH	
Tipos de alto riesgo(oncogénicos o asociados con el cáncer)	Tipos de bajo riesgo (no oncogénicos)
Tipos comunes: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,58,59,68,82	Tipos comunes: 6,11,40,42,43,44,54,61,72,73,81
<p>Estos se consideran de alto riesgo porque pueden encontrarse asociados con cánceres invasivos de cuello uterino, vulva, pene, ano (así como otros sitios).</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 16 es el tipo de alto riesgo más común, ya que se encuentra en casi la mitad de todos los cánceres de cuello uterino. Es también uno de los tipos más comunes que se encuentran en las mujeres sin cáncer. • El VPH 18 es otro virus de alto riesgo común, el cual no solo se puede encontrar en lesiones escamosas sino también en lesiones glandulares del cuello uterino. El VPH 18 representa entre un 10% y un 12% de los cánceres de cuello uterino. <p>Todos los demás tipos de alto riesgo pueden asociarse con el cáncer de cuello uterino, pero con mucha menor frecuencia que el VPH 16 y 18. Cada uno de los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58 representa el 2% y un 4% de los cánceres. Cada uno de los otros tipos de alto riesgo representa el 1% o menos de los cánceres.</p>	<p>Estos pueden causar cambios benignos o de bajo grado en las células cervicouterinas y verrugas genitales, pero rara vez, en caso de hacerlo, aparecen en asociación con cánceres invasivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 6 y el VPH 11 son los virus de bajo riesgo que se encuentran con mayor frecuencia en las verrugas genitales.

Virus del Papiloma Humano: Información del VPH para los médicos, Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC).

Existen diversos tipos de VPH como los son los de alto riesgo (16 y 18) y los de bajo riesgo, ambos tipos pueden llegar a causar mal crecimiento de las células o generar células anormales. Es importante mencionar que la mayoría de los casos de VPH de alto riesgo pueden desaparecer por si solas y no llegan a causar cáncer.

0.3.5 Vacuna contra el VPH

La vacuna contra este virus en la actualidad constituye un alto componente para el control del VPH gracias a la eficacia que ha demostrado en la prevención de lesiones pre-neoplásicas.

En Colombia en la actualidad se encuentran aprobadas dos tipos de vacunas las cuales son: las tetravalentes y las bivalentes. Las tetravalentes protegen contra los virus asociados con el desarrollo de las verrugas genitales (VPH 6 y 11), y contra el cáncer de cuello uterino (VPH 16 y 18), esta vacuna tetravalente se aprobó en el año de 2006 y se recomendó para que fuera utilizada o aplicada en mujeres de 9 a 26 años y en niños entre 9 y 16 años. La vacuna bivalente en cambio solo protege contra los tipos VPH 16 y 18 y fue aprobada en el año de 2008 para que fuera aplicada en niñas y niños a partir de los 10 años.⁷

En este momento se encuentran disponibles dos vacunas contra el VPH, producidas por Merck y GlaxoSmithKline. Estas vacunas inducen anticuerpos contra la principal proteína de la cápside viral, la proteína L1 y se sabe que inducen una respuesta inmune 10 veces mayor a la de la infección natural durante al menos 48 meses⁸. Estas vacunas protegen contra los genotipos de VPH 16 y 18 que combinados se encuentran en el 70,4% de los casos de CCU a nivel global, aunque con algunas variaciones regionales, en Norteamérica los dos tipos se encuentran en el 76% de los casos de CCU mientras que en América Latina esta proporción es un poco menor, 65%⁹.

Para que la vacunación sea eficaz, la vacuna deberá administrarse antes de la infección con el virus, es decir está dirigida principalmente a las niñas. Esto es importante además porque la respuesta inmunológica a las vacunas es mayor

⁷Wiesner Carolina, Piñeros Marion, Trujillo Lina M., Cortes Claudia y Ardila Jaime. Aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano en padres de adolescentes en Colombia. 2010.

⁸Stanley M, Lowy D, and Frazer I, *Vacunas profilácticas contra el VPH*. Vaccine, 2006. **24**(S3): p. 113-121.

⁹Clifford G, et al., *Distribución de los tipos de VPH en mujeres con y sin patologías neoplásicas cervicales*. Vaccine 2006. **24**(s3): p. 25-34.

antes de la pubertad que después de ésta, y porque los adolescentes son un grupo en el cual los programas de vacunación no tienen tanto éxito.¹⁰

Estas vacunas parecen promisorias, pero hasta ahora los primeros países en introducirlas serán aquellos con las tasas de incidencia, mortalidad y riesgo más bajos para CCU. También hay que tener en cuenta que aunque se logran programas exitosos de vacunación masiva y éstos llevaran a la reducción del número de casos de CCU, los programas de tamizaje tendrán que seguirse realizando dado que no todos los casos y tipos de cáncer de cuello uterino son ocasionados por los tipos 16 y 18. En países como Colombia el uso de vacunas como la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b ha demorado décadas, por lo que la introducción de las nuevas vacunas, que son diversas y costosas en comparación con las del PAI original, ameritan estudios locales que permitan establecer prioridades e identificar otras intervenciones que pudieran resultar más útiles.

0.3.6 Costos de la vacuna contra el VPH

El costo de la vacuna para el año de 2011 por dosis era de \$30 dólares, afirmó el secretario de salud Héctor Zambrano. En una entrevista para caracol radio el día 9 de marzo del mismo año. Para ese mes en la ciudad de Santa Fe de Bogotá se estaba invirtiendo una cifra considerable de dinero para la compra de las vacunas para prevenir este virus y así lograr una cobertura del 100% en la ciudad en la vacunación de jóvenes de 10 a 14 años de edad.

¹⁰Stanley M, Lowy D, and Frazer I, *Vacunas profilácticas contra el VPH. Vaccine*, 2006.**24**(S3): p. 113-121.

0.4 Conceptual

Análisis de sensibilidad: Medida que cuantifica el impacto de pequeñas variaciones en los parámetros en el resultado del modelo.

Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP): Son una de las medidas del impacto relativo de varias enfermedades y problemas de salud en la sociedad, que ilustran sobre las pérdidas que sufre la sociedad como consecuencia de la muerte de personas jóvenes o de fallecimientos prematuros.

Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC): Son índices que combinan cantidad y calidad de vida, es así como cada año de vida de una persona se pondera o ajusta por la utilidad o bienestar generado por la calidad disfrutada durante ese año de vida.

Costos Directos asociados a la enfermedad: Incluyen costos como los medicamentos, las pruebas diagnósticas, el gasto en infraestructuras sanitarias, los salarios del personal sanitario, la inversión en equipos médicos o los salarios monetarios del personal sanitario.

Costos Directos no asociados a la enfermedad: Incluyen el transporte de los pacientes hasta los centros de atención en salud, el costo por cuidados informales u otros gastos monetarios a cargo del paciente. Los costos no aplicables a los servicios de salud también engloban recursos consumidos por otras instituciones públicas como los servicios sociales.

Costo-efectividad: Es una herramienta para la toma de decisiones en la evaluación económica, el cual aporta luces al complejo proceso de distribución de los recursos lo cuales son escasos.

Costos Indirectos: Están relacionados con los cambios en la capacidad productiva del paciente. Son aquellos que evalúan el tiempo consumido, tanto

remunerado como no remunerado, por la alternativa de salud escogida. Este concepto no sólo abarca el tiempo consumido del paciente debido a su enfermedad, sino que también engloba los costos indirectos generados por los familiares del paciente como consecuencia de la ayuda o compañía que ofrecen al enfermo.

Incidencia por cáncer de cuello uterino: Número de casos nuevos de cáncer de cuello uterino en una población determinada y en un periodo determinado.

Tasa de Mortalidad por cáncer de cuello uterino: Número de defunciones por cáncer de cuello uterino de una población por cada 1.000 habitantes, durante un año.

Morbilidad por cáncer de cuello uterino: Es la cantidad de mujeres que son consideradas enfermas o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinados.

QALYS: Unidad de medida de las preferencias de los individuos respecto a la calidad de vida que se ha producido mediante una intervención sanitaria, combinada con los años ganados respecto de un determinado estado de salud.

DALYS: Combinan los años potenciales de vida perdidos (APVP) más los años vividos con discapacidad (AVD) dentro del proceso salud enfermedad. Su principal utilidad se refiere a los estudios de carga de la enfermedad, los cuales se definen como un indicador que permite medir las pérdidas de salud que para una población representan la mortalidad prematura y la discapacidad asociada a las enfermedades.

0.5 Diseño metodológico

Modelo de Markov

Se utilizó un modelo probabilístico de Markov que simula la historia natural de la infección por VPH y el cáncer cervical en Cartagena, así como, los efectos de las intervenciones sanitarias de su prevención y control (detección precoz/screening y vacunación) (Carrasquilla et al, 2011).

Este modelo simula la historia natural de la infección por VPH. Los ciclos del modelo son anuales y las flechas indican la probabilidad de transición de un estado a otro. Las flechas punteadas se refieren a la detección de los estados mediante programas de screening, tales como la citología. La intervención por medio de programas de screening no altera la ruta de la historia natural de la infección por VPH. Sin embargo, produce cambios en las probabilidades de transición entre los estados.

Se estima que el VPH es una enfermedad con una duración de la historia natural relativamente extensa, aproximadamente transcurren entre 7 y 15 años para que la infección por VPH progrese a NIC grado 3. Por tanto, los ciclos de Markov se establecieron anuales. El modelo se desarrolló para el año 2012 con una cohorte hipotética de mujeres de 12 años (edad típica de vacunación) seguidas hasta su muerte (Esperanza de vida) 74 ciclos. Además, se asumió que la actividad sexual en las mujeres inicia después de los 12 años de edad.

Se realizó una división de la historia natural de la infección por VPH en seis fases, con propósito meramente ilustrativo, en donde se agruparon los estados relacionados, de manera que las fases no implican secuencialidad entre los estados. La transición entre estados está determinada por las probabilidades de transición y por el ciclo natural de la infección por VPH.

Entre las fases encontramos:

- Normalidad: En esta fase se encuentra la población de mujeres en edad reproductiva sanas (sin presencia de VPH, condiloma acuminado, ni lesión intra-epitelial).
- Exposición: En esta fase se encuentra la población de mujeres en edad reproductiva con actividad sexual, expuestas y con presencia del VPH de bajo o alto riesgo y sin manifestaciones de signos o síntomas (sin lesión).
- Lesión reversible: En esta fase se encuentra la población de mujeres con presencia de VPH sintomático de alto o bajo riesgo. VPH asociado a verrugas genitales (condiloma acuminado), neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) grado 1 o NIC grado 2, 3.
- Pre-cáncer: En esta fase se presentan lesiones persistentes pre-malignas (Infección por VPH oncogénica y persistente). Estados de neoplasias intra-epiteliales cervicales grado 2 y 3 de tipo persistente, los cuales están altamente relacionados con el desarrollo de lesiones cancerígenas.
- Cáncer: Población de mujeres afectadas por tipos de cáncer de cuello uterino causados por VPH -HR (Cáncer grado I hasta Cáncer grado IV).
- Curación/Muerte: En esta fase se agrupan los estados absorbentes del modelo (muerte por otras causas o muerte por cáncer cervicouterino) y el estado de cáncer curado (remisión de cáncer cervical).

1 Estimación la carga de enfermedad por VPH en Cartagena de Indias.

1.1 Las características del grupo objetivo en Cartagena de Indias, 2012.

La población en Cartagena de Indias para el año 2012 se encuentra distribuida en partes casi iguales, ya que el 51% de la población son hombres y el 49% restante de esta, son mujeres. Este cálculo solo aplica para la población de hombres y mujeres que se encuentran entre los 10 y los 14 años. Ya que de aquí se desprenderá la población objetivo del estudio; lo que corresponde al grupo etario en donde se les aplica la vacuna contra el VPH a las mujeres.

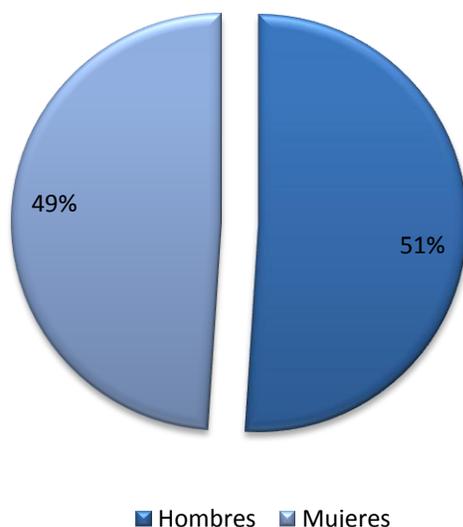
Tabla1. Población por grupo etario de mujeres en Cartagena de Indias 2012.

	Mujeres
0-4	41.348
5-14	88.566
15-44	234.737
45-65	99.406
65 y mas	36.517
Total	500.574

Fuente: DANE

En la tabla 1 se puede apreciar la distribución por grupo etario de la población femenina en la ciudad de Cartagena de Indias para el año 2012, la cual muestra que en su mayoría se encuentra en el rango etario que está comprendido entre los 15 a 44 años de edad con una población de 234.737 mujeres. Por otra parte se puede decir que el 17,7% de la población de mujeres pertenecen a la población objetivo.

Grafico 1. Distribución de población en Cartagena 2012



Fuente: elaboración de los autores con base en datos del DANE.

En el gráfico 1 se puede observar la distribución de la población Cartagenera, para ambos sexos, en donde se aprecia que las mujeres comprenden el 51% de la población mientras que los hombres solo el 49% de esta.

Para el año 2011 según estadísticas de la liga contra el cáncer los casos negativos de VPH fueron el 97% del total de los casos registrados(9466), de los cuales el 5% de los casos fueron pacientes que se realizaron la citología por primera vez, el porcentaje restante(95%) de mujeres se han realizado el control más de una vez.

El número de lesiones de bajo grado para el año de 2011 fue del 2% correspondiente al total de los pacientes que se realizaron el control, además de esto el 3% de los pacientes se realizaron biopsias para determinar el tipo de cáncer.

Solo el 1% de los casos presentaron lesiones de ASCUS lo que quiere decir que a esta proporción de mujeres se tendrá que realizar un estudio más detallado del

cuello mediante una colonoscopia; y, si es preciso, la toma de biopsia del cuello o de material del canal endocervical.

Solo el 6% se realizaron la colposcopia¹¹ por primera vez del total de los casos, esto permitirá detectar de forma temprana el VPH si es que las personas están infectadas con este virus.

En el rango de edad en donde fallecieron más personas a causa del VPH fue de 44 a 64 años en donde 48.1% de las defunciones fueron por causa de este virus. Este se puede deber a que no hay una pronta detección de la enfermedad a una temprana edad; para esto se puede realizar la prueba de Papanicolaou y así identificar cualquier cambio celular del cérvix.

Y que la prueba del VPH puede detectar los tipos de alto riesgo en las células del cérvix, la FDA la aprobó como una adición útil a la prueba de Papanicolaou para ayudar a los proveedores de servicios sanitarios a decidir cuáles mujeres con ASC-US necesitan exámenes adicionales, tales como la colposcopia y biopsia de cualquier área anormal.

Del 59.4% de la población mayor de 65 años que falleció en el año 2011¹², el 44.2% falleció a causa del virus del papiloma humano (VPH),

En Colombia están disponibles vacunas para niñas y mujeres desde los 10 años en adelante, que inmunizan contra las cepas más peligrosas del virus: la 16 y la 18, responsables del 70 al 80 por ciento de los casos de cáncer de cuello de uterino¹³.

Se puede decir que este virus además del cáncer de cuello uterino, puede generar distintos tipos de este virus pueden causar el desarrollo de células cervicales anormales y verrugas genitales.

¹¹ <http://visionmedica.com/noticias-de-la-medicina/192-la-colposcopia-funcion-y-tratamientos-.html>

¹² www.dane.gov.co

¹³ http://www.profamilia.org.co/index.php?option=com_content&view=article&id=130:vph&catid=3:..

A partir del 13 de agosto de 2012 el ministerio de salud emitió una circular en donde introduce la vacuna contra el VPH en el esquema nacional de vacunación, como parte de la estrategia nacional para reducir la mortalidad y la morbilidad causadas por el cáncer de cuello uterino. Dicho esquema de vacunación se realizaría en dos fases:

Primera fase: vacunación a niñas escolarizadas de cuarto grado de básica primaria, que al momento de la vacunación tengan nueve o más años de edad.

Segunda fase: esta fase se empezó a realizar en el mes de febrero del 2013 y es para niñas que no están escolarizadas y que se encuentren en ubicadas tanto en zona rural como en zona urbana¹⁴.

Los reportes en cambios de las células del cuello uterino son leves, con un 1.36% (ascus) y 1.53% en lesiones de bajo grado en cuanto a reportes de patología, mayor al presentado para el año siguiente (2012) con 1.1%.

La cauterización fue el tratamiento más utilizado con 195 casos, igual tratamiento como lo se demuestra en los reportes del año 2012.

Según los datos publicados por el programa de Cartagena como vamos en salud, se puede decir que para el año de 2012 se presentarían 8.58 muertes por cada 100.000 habitantes¹⁵, lo que implicaría una disminución con respecto a años anteriores; por lo que se podría asegurar que están dando resultados los programas de vacunación que están siendo empleados por el gobierno central.

¹⁴

<http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Circular%20Conjunta%20Externa%200041%20de%202012.pdf>

¹⁵ Cifras calculadas por el autor.

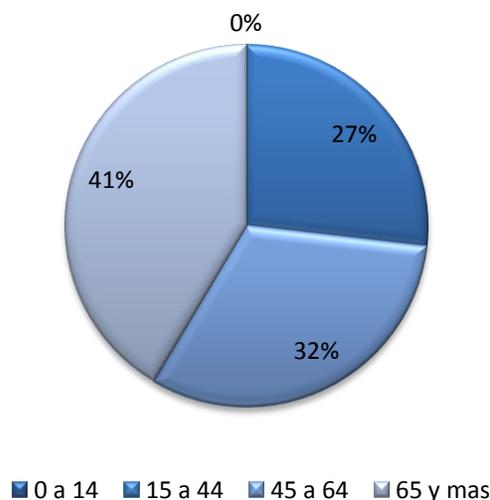
Tabla 2. Muertes por Cáncer de Cuello Uterino por grupo etario, Cartagena 2012.

	Muertes por CCU
0 a 4	0
5 a 14	0
15 a 44	11
45 a 64	13
65 y mas	17
Total	41

FUENTE: DANE

En la tabla 2 están descritas las muertes de CCU que probablemente fueron causadas por el virus del papiloma humano registradas en el DANE por grupo etario, en donde se ve que el grupo con mas muertes por esta causa es entre las mujeres de 65 y mas años de edad, se puede decir que en Cartagena solo mueren mujeres a causa de este virus.

Grafico 2. Muertes por cáncer de cuello uterino, Cartagena 2012

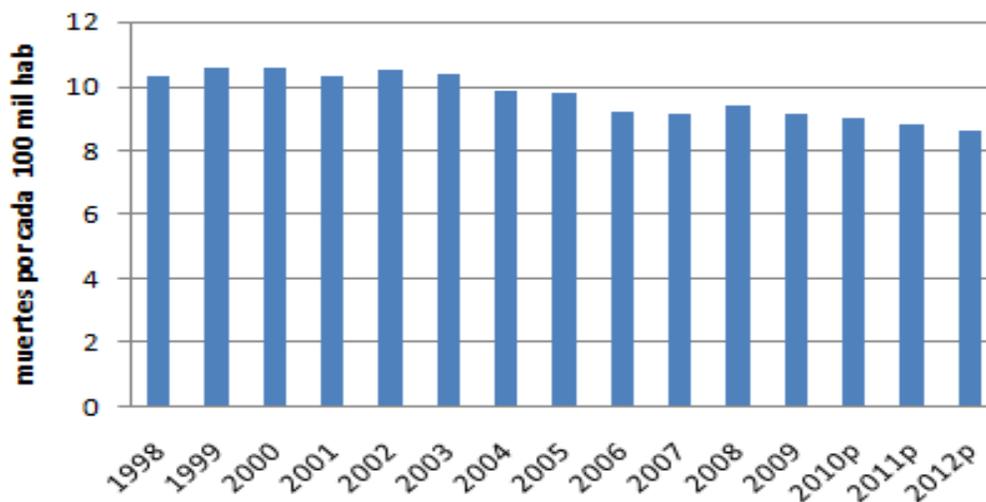


Fuente: elaboración de los autores con base en datos del DANE.

En la ciudad de Cartagena de Indias para el año 2012 sigue siendo la población de mujeres que se encuentra en el grupo etario de 45-64 años la que presenta la

mayor proporción de defunciones a causa del VPH. A diferencia del año 2011 para este año el grupo etario que se encuentra de 15-44 años aumento del 8%(2011), paso a 35%(2012), esto quiere decir que se están viendo afectadas las mujeres a edades más tempranas, por lo que la implementación de la vacuna contra el VPH sería vital para que dichas mujeres que se encontrarían en la edad más productiva no tengan este virus (VPH), como una dificultad mas de vida.

Grafico 3. Muertes por CCU, Cartagena de indias 1998 – 2012



Fuente: elaboración de los autores con base en datos del DANE.

La gráfica de las muertes a causa de CCU en Cartagena oscila entre 8 y 10 muertes por cada 100 mil habitantes en los últimos 14 años (Ver Gráfico 4), es decir para una población como la de Cartagena de aproximadamente 1 millón de habitantes, entre 80 y 100 muertes anualmente son atribuibles al VPH.

De otra parte, en Colombia mueren aproximadamente 3.285 mujeres a causa del VPH¹⁶ por año, de las cuales, Cartagena representa entre el 2% al 3% del total de muertes en el país.

¹⁶<http://www.elespectador.com/noticias/salud/articulo-374167-colombia-mueren-9-mujeres-al-dia-cancer-de-cuello-uterino>.

En Cartagena el mayor porcentaje de muertes por CCU se encuentra en las edades que oscilan entre 45 a 64 años donde el 47% de la población que fallece, esto se puede responder a estadios de cáncer más avanzados en este grupo etario, por otro lado, no se reportan muertes a causa de esta enfermedad en mujeres menores de 14 años y el 35% de la población de 15 a 44 años fallece por CCU.

Cabe resaltar que para el primer semestre del año 2012 en Cartagena el número de pacientes que se sometió a citología ninguna estuvo en estado de embarazo y que el 99,46% no presentó implicación de riesgo (Anormalidad en las células, un resultado muy positivo para el seguimiento y prevención al cáncer de cuello uterino).

El 0.9% de la población femenina en Cartagena presenta ASCUS¹⁷, podemos decir que este porcentaje de la población requiere estar en mayor control ya que poseen un mayor riesgo de patología significativa; la existencia del ASCUS no debe intranquilizar a la paciente, pues esto no significa que le paciente posea algún tumor maligno.

El 1.1% de los pacientes que se realizaron la citología reflejo lesión de bajo grado, un 0,3% de alto grado y un 0,1% manifestó cáncer invasivo, tasas bajas en su reporte de patología. La lesión de bajo grado normalmente desaparece por sí misma y no requiere de tratamiento. Sin embargo, en algunas mujeres, las células anormales no desaparecerán, podrían empeorar y deben necesitar de un tratamiento. En lesión de alto grado es un estadio que en la mayoría de los casos precede la aparición de cáncer, donde se presentan cambios severos que incurren en empeorar y habitualmente necesitan de tratamientos.

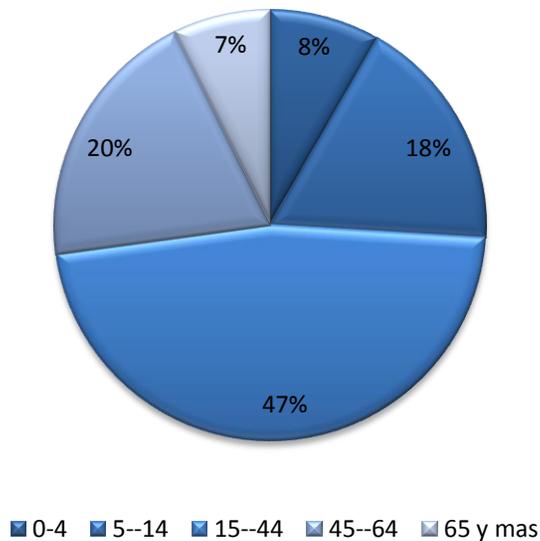
Del total de las mujeres a las que se les realiza la citología, solo el 3.1% se les realiza alguna biopsia luego de haberles encontrado algunos de los tipos de VPH sea el 16 o 18.

¹⁷significa que hay muy leves cambios anormales en sus células de cuello de útero.

Es notable que haya un alto número de citologías presentadas para ese semestre, dado que en Colombia el sistema de seguridad social en salud, toda mujer afiliada al sistema entre 25 y 69 años de edad y menores de 25 años con una vida sexual activa tienen el derecho a la citología sin costo, esto también muestra que se tiene conocimiento de que es una citología y su importancia para las mujeres.

En cuanto a detección el único tratamiento que se aplicó, la cauterización (en 101 pacientes).

Grafico 4. Proporción mujeres por grupo etario, Cartagena 2012



Fuente: elaboración de los autores con base en datos del DANE.

En el gráfico 4 se observa cómo está distribuida la proporción de mujeres por grupo de edades en Cartagena para el año de 2012, donde se había manifestado antes que la mayor proporción se concentra en el grupo de edad de 15 – 44 años y seguido de 5 – 14 años con un 18%, si analizamos esto refleja que la proporción de mujeres en Cartagena a mayor rango de edad (a partir de 45 años en adelante) presenta mayor presencia de defunciones por causas de cáncer de cuello uterino

que en un grupo de mujeres más jóvenes (de 0 a 44 años) como lo demostramos anteriormente, donde el grupo etario comprendido de 15 a 44 años es el de mayor proporción con un 47%, que por causas de muertes debido al cáncer de cérvix equivale a 1.48% de defunciones menor que al rango comprendido de 45 a 64 años equivalente a un 2% de las defunciones.

Si se contrastan los resultados con los del año anterior (2011), se observan pocos cambios a causa del cáncer de cérvix, dado que la población de mujeres donde más se concentra la muerte por esta causa sigue siendo la de 45 años en adelante, con más del 43% de participación.

El primer rango de mujeres (1 – 4 años) de este grupo etario siempre muestra una proporción totalmente nula (no reflejando ningún caso atípico para este rango de edad). Para este año de 2011 el mayor porcentaje lo ocupa el grupo de mujeres de 45 a 64 años (48%).

Respecto a los resultados de citología para el año 2011, el 96%¹⁸ de las atendidas reportan negativo, 2 puntos porcentuales menos que para 2012.

¹⁸ Instituto nacional de liga contra el cáncer

1.2 Simulación de la carga de enfermedad por VPH en Cartagena de Indias.

En esta investigación se utilizara el modelo de Markov basado en el informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH de la universidad nacional, para simular los resultados de los casos detectados de virus del papiloma humano que se registraron en la ciudad de Cartagena de indias para el año 2012.

Para la estimación de la carga de enfermedad, se simularan diferentes escenarios para recrear los costos que estos generan:

Tabla 3. Costos por caso en los diferentes escenarios del tratamiento de VPH para Cartagena de Indias 2012.

Escenario	Casos	Costos (US\$)	Costo x Caso (US\$)
No Hacer Nada	712	\$1.166.592	\$1.638
Tamizaje	2.247	\$ 4.119.705	\$1.833
Tamizaje + Bivalente	1.684	\$ 4.139.230	\$ 2.457
Tamizaje + Tetravalente	1.488	\$ 4.112.472	\$ 2.763
Total	6.131		

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 3 se observan el número de casos que se dan en los diferentes escenarios con los respectivos costos del total de casos y con sus costos por caso. Se puede apreciar que luego de la simulación el tratamiento con más casos es el tamizaje aunque este no es el más costoso con US\$4.119.705 por debajo del tratamiento que combina tamizaje y vacuna bivalente el cual tiene un total de 1.684 casos y un costo de US\$4.139.230, siendo así el más costoso de todos los tratamientos simulados.

Tabla 4. Costos en dólares contra VPH en un escenario que no se hace nada.

Escenario	Variable	Casos Detectados	Costos (US\$)	Muertes	APVP Sin Descuento	APVP Con Descuento	DALYS Sin Descuento	DALYS Con Descuento
N O H A C E R N A D A	Vacunación							
	Tamizaje							
	V.G	387	\$ 174.694					
	NIC I B. R							
	NIC I A. R							
	NIC II-III							
	In Situ							
	Cáncer I	108	\$ 259.980					
	Cáncer II	84	\$ 289.020					
	Cáncer III	105	\$ 227.508					
	Cáncer IV	28	\$ 215.391					
	Cáncer Total	325	\$ 991.898	101	67.375	18.565		
	Total	712	\$ 1.166.592				2.778	762

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

De la tabla número 4 podemos observar el total de casos en un escenario en el cual no se hace nada, con esto vemos que todos los casos son 712 y están repartidos en verrugas genitales que son 387 y cáncer total que es 325; los casos de cáncer están repartidos por estadios, si lo analizamos así veremos que en el estadio en donde se presentan más casos es en el estadio I, con 108 casos; seguido por el estadio III con 105 casos. Ya en el estadio II van disminuyendo los casos con 84 y por ultimo están los del estadio IV con solo 28 casos.

Por otra parte los 387 casos de verrugas genitales tienen unos costos sin descuento de US\$174.694 mientras que con descuento los costos quedan en \$78.876.

Para los 325 casos de cáncer los costos son de US\$991.898 sin descuento y de US\$ 234.245 con descuento; estos a su vez están desglosados en cáncer I, con unos costos de US\$259.980 sin descuento y de US\$63.416 con descuento. Si seguimos observando en el cáncer estadio II los costos son superiores a los de los demás estadios, a pesar de que no es el estadio que posee más casos

detectados, sus costos son de US\$289.020 sin descuento y de US\$68.710 con descuento.

En el cáncer estadio III los casos son de 105 detectados y los costos de estos casos son de US\$227.508 sin descuento y de US\$52.928 con descuento. En el cáncer de estadio IV con solo 28 casos detectados en la ciudad de Cartagena de indias, los costos de estos casos son de US\$215.391 sin descuento y de US\$49.191 con descuento; si observamos el promedio de los costos sin descuento tenemos que son de US\$247.974,95. También se observa que a pesar de que los casos del estadio IV bajan sustancialmente los costos no se reducen en la misma proporción y esto se debe a que este estadio es el más avanzado del cáncer por lo que los tratamientos resultan ser más costosos.

Ya que en el estadio I que es donde se detectaron más casos, cada caso tratado tendría un costo de US\$2.407,22 mientras que en el estadio IV el costo por caso tratado será de US\$7.692,44. Lo que nos muestra que los casos que se encuentran en el estadio IV del cáncer serán mucho más costosos tratarlos, por lo que se infiere que no se debe dejar llegar a ese punto.

Del total de esos casos de cáncer en los diferentes estadios hay un total de muertes de 101, hay un total de años de potenciales de vida perdidos (APVP) de 67.375 sin descuento y de 18.565 con descuento.

Por otra parte se puede observar que los años de vida ajustados a la discapacidad son de 2.778 sin descuento y de 762 con descuento.

Lo que nos muestra que en un escenario que no se realiza ningún tipo de tratamiento los costos serian elevados cuando ya se está desarrollada la enfermedad y también se llegarían a perder muchos años de vida; a su vez se observa que habría un número alto de años que deben ajustarse a la discapacidad, haciendo que la persona tenga una vida sin plenitud y si hablamos de la economía de la persona tendrá unos ingresos bajas para su subsistencia.

Si observamos el siguiente escenario, podremos analizar qué pasa con los costos cuando solo se realiza el tamizaje.

Tabla 5. Costos en dólares contra VPH en un escenario solo con tamizaje.

Escenario	Variable	Casos Detectados	Costos Sin Descuento	Costos Con Descuento	Muertes	APVP Sin Descuento	APVP Con Descuento	DALYS Sin Descuento	DALYS Con Descuento
T A M I Z A J E	Vacunación								
	Tamizaje		\$ 3.255.042	\$ 1.408.116					
	V.G	392	\$ 176.809	\$ 79.566					
	NIC I B. R	166	\$ 4.218	\$ 1.706					
	NIC I A. R	870	\$ 17.959	\$ 6.993					
	NIC II-III	521	\$ 159.114	\$ 62.504					
	In Situ	170	\$ 100.817	\$ 32.314					
	Cáncer I	50	\$ 129.747	\$ 35.423					
	Cáncer II	33	\$ 122.783	\$ 32.242					
	Cáncer III	36	\$ 77.696	\$ 19.560					
	Cáncer IV	9	\$ 75.521	\$ 18.654					
	Cáncer Total	128	\$ 405.747	\$ 105.879	37	66.202	18.246		
Total	2.247	\$ 4.119.705	\$ 1.697.078				1.143	340	

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 5 se observa un escenario en el cual se realiza solo tamizaje en contra del VPH. Los costos del tamizaje aun sin la vacunación son de US\$3.255.042 sin descuento y de US\$1.408.116 con descuento; para los 392 casos de verrugas genitales se tendrían unos costos de US\$176.809 sin descuento y de US\$79.566 con descuento.

Para este escenario se dan un total de 2.247 casos detectados, entre los cuales 128 son de los estadios de cáncer, 392 casos se dan por verrugas genitales, 166 casos por Neoplasia intraepitelial cervical de bajo riesgo (NIC B. R), 870 casos por la Neoplasia intraepitelial cervical de alto riesgo, 521 casos de NIC II – III.

Por otra parte para los NIC de bajo y alto riesgo se tendrían unos costos muy inferiores a los de las verrugas genitales si se les llegara a comparar, ya que el NIC B.R tendría unos costos de US\$4.218 sin descuento y de US\$1.706 con descuento y el NIC A. R generaría unos costos de US\$17.959 sin descuento y de US\$6.993 con descuento.

Si nos referimos al total de casos de cáncer en sus diferentes estadios observamos que se detectaron 128 casos de los cuales en el que más casos se detectaron fue en el estadio I con 50 y en el que menos se detectaron fue en el estadio IV con 9 casos, observamos como en el escenario anterior que a pesar de que la reducción de los casos es elevada con 41, en lo que respecta a los costos no disminuye tanto al pasar de US\$129.747 en el estadio I a US\$75.521, lo cual es el 58% de los costos del estadio I y la reducción de los casos es del 82%.

Para este escenario los casos detectados en los estadios de cáncer disminuyen, ya que como se está realizando un tratamiento, no pasan por los diferentes síntomas sin que se les realice las debidas observaciones, para el debido procedimiento. Por lo que solo se tendrían 128 casos del total de los estadios del cáncer con un costo de US\$405.747 sin descuento y de US\$105.879 con descuento.

Gracias al tratamiento que se les está realizando a los casos detectados en este escenario solo se tienen 37 muertes a causa del cáncer generando unos costos de US\$66.202 sin descuento y de US\$18.246 con descuento.

Por otra parte ya los años de vida ajustada a la discapacidad disminuyen también llegando a 1.143 sin descuento y de 340 cuando se aplica descuento. Esto hace ver que si se realiza el tratamiento adecuado las personas que sufran del cáncer podrán tener una vida más plena y a su vez podrán tener mejores ingresos que les posibiliten una mejor calidad de vida.

Tabla 6. Escenario tamizaje más vacuna bivalente sin descuento

Escenario variable	Casos detectados	Costos(US\$)	muer	APVP	DALYS
Vacunación		\$ 243.687			
tamizaje		\$ 3.263.047			
Verrugas genitales	432	\$ 194.855			
Nic 1 bajo riesgo	185	\$ 4.695			
Nic 1 alto riesgo	551	\$ 11.358			
Nic II III	328	\$ 100.307			
In situ	107	\$ 63.587			
Cáncer I	32	\$ 82.360			
Cáncer II	21	\$ 77.967			
Cáncer III	23	\$ 49.398			
Cáncer IV	6	\$ 47.972			
Cáncer total	81	\$ 257.697	24	66.067	
total	1.684	\$ 4.139.230			721

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En el estadio precanceroso (Nic I, Nic II, Nic III), la neoplasia cervical intraepitelial de grado III es la que presenta el mayor costo asociado de este marco, con US\$100.307 representando el 2,4% del coste total para el escenario de esta alternativa de tratamiento; tamizaje mas vacuna bivalente.

El menor de los costos asociados para este escenario sin descuento también se encuentra en el marco precanceroso, en el NIC I de bajo riesgo (US\$4.695) y el mayor de los costos en la prueba de tamizaje (US\$3.263.047), donde la media de todos los costos oscila en US\$376.294.

En este escenario cabe resaltar que el número de muertes por cáncer representa el 29,6% del total de casos detectados en el estadio canceroso (cáncer I, cáncer II, cáncer III, cáncer IV), donde el coste total de este estadio solo equivale al 6,2% del coto total de los 81 casos detectados con cáncer.

Con respecto a los años de vidas potenciales perdidos que muestra la pérdida que recibe la sociedad por causa de muerte de personas jóvenes o muertes prematuras en este caso asciende a 66.067 AVPP¹⁹ y un total de 721 años de vidas ajustados por discapacidad.

Tabla 7. Escenario tamizaje más vacuna bivalente con descuento

Escenario variable	Casos detectados	Costos(US\$)	muer	APVP	DALYS
Vacunación		\$ 243.687			
tamizaje		\$ 1.410.789			
Verrugas genitales	432	\$ 87.200			
Nic 1 bajo riesgo	185	\$ 1.888			
Nic 1 alto riesgo	551	\$ 4.382			
Nic II III	328	\$ 39.030			
In situ	107	\$ 20.226			
Cáncer I	32	\$ 22.315			
Cáncer II	21	\$ 20.316			
Cáncer III	23	\$ 12.337			
Cáncer IV	6	\$ 11.758			
Cáncer total	81	\$ 66.726	24	18.184	
total	1684	\$ 1.873.929			213

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Para el escenario con descuento, los costos se reducen notablemente, asumiendo que se prefiere anticipar los beneficios y diferir los costos. Donde los años de vidas potenciales perdidos descienden a 18.184, 47.883 menos que en el escenario sin descuento, es decir, disminuye en un 72,5% y un 29,5% equivale a los años de vidas ajustados por discapacidad sin descuento²⁰ para este escenario.

Para este ultimo escenario en la alternativa de tamizaje más vacuna tetravalente, los resultados arrojados por el modelo (sin tasa de descuento) asume que los

¹⁹Comprende el supuesto que cuando más prematura sea la muerte mayor es la pérdida de vida.

²⁰En la aplicación de Tecnologías en Salud, en muchos casos, el momento en que se incurre en costos no coincide con el momento en que se producen los beneficios, por lo que los costos y los resultados se deben ajustar en función del tiempo (horizonte temporal)

años de vidas potenciales perdidos son de 66.091 con un total de 800 años de vidas ajustados por discapacidad, donde el número de muertes por cáncer es de 26 por cada 91 casos detectados con cáncer (sea in situ, grado I, II, III ó IV), que se convierte en 29 de cada 100 aproximadamente.

Los resultados para este escenario se pueden apreciar en el siguiente cuadro que se muestra a continuación.

Tabla 8. Escenario tamizaje más vacuna tetravalente sin descuento

Escenario variable	Casos detectados	Costos(US)	muer	APVP	DALYS
Vacunación		\$ 271.141			
tamizaje		\$ 3.263.574			
Verrugas genitales	206	\$ 92.866			
Nic 1 bajo riesgo	88	\$ 2.244			
Nic 1 alto riesgo	616	\$ 12.710			
Nic II III	367	\$ 112.184			
In situ	120	\$ 70.926			
Cáncer I	35	\$ 91.708			
Cáncer II	24	\$ 86.787			
Cáncer III	25	\$ 54.956			
Cáncer IV	6	\$ 53.376			
Cáncer total	91	\$ 286.827	26	66.091	
total	1.488	\$ 4.112.472			800

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

El promedio de todos los costos asociado al este escenario es de US\$373.861 con un coste menor de US\$2.244 localizado en el marco precanceroso; neoplasia cervical intraepitelial I bajo riesgo de 88 casos detectados y un coste mayor de US\$3.263.574 en la prueba de tamizaje.

En el marco precanceroso el mayor número de casos detectados se encuentra en la neoplasia cervical intraepitelial I alto riesgo con 616 casos y un costo de US\$12.710, lo cual nos dice que hay una alta probabilidad de preceder cáncer de cuello uterino por el mayor número de casos detectados.

Para el estadio con presencia de cáncer (cáncer I, cáncer II, cáncer III, cáncer IV) el mayor número de casos detectados se encuentra en el grado I (35 casos) y de forma simultánea presenta el mayor costo asociado a estos con US\$91.708. El estadio 0 (cero) ó in situ muestra 120 casos detectados con la mayor susceptibilidad a ser curados bajo en un esquema ya en presencia de cáncer.

El caso de los condilomas ó verrugas genitales tuvo 206 casos detectados para unos costos de US\$92.866 asociados al tratamiento, representando el 13,8% de todos los casos detectados y el 2,5% del total de todos los costos que incurren con este tratamiento.

Con 1.488 el total de casos detectados y costo total de US\$4.112.472 se asume que los años de vidas ajustados por discapacidad son 800.

Tabla 9. Escenario tamizaje más vacuna tetravalente con descuento

Escenario variable	Casos detectados	Costos(US\$)	muerres	APVP	DALYS
Vacunación		\$ 271.141			
tamizaje		\$ 1.411.175			
Verrugas genitales	206	\$ 41.572			
Nic 1 bajo riesgo	88	\$ 905			
Nic 1 alto riesgo	616	\$ 4.909			
Nic II III	367	\$ 43.687			
In situ	120	\$ 22.559			
Cáncer I	35	\$ 24.846			
Cáncer II	24	\$ 22.610			
Cáncer III	25	\$ 13.722			
Cáncer IV	6	\$ 13.078			
Cáncer total	91	\$ 74.256	26	18.195	
total	1.488	\$ 1.870.202			236

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En este caso con descuento la media del costo total es de US\$170.019, con 18.195 años de vidas potenciales perdidos que para unos costos totales en presencia de cáncer son de US\$74.256.

Si 1.488 es el total de todos los casos detectados con un total de los costos con descuento incurridos en esta alternativa de tratamiento los años de vidas ajustados por discapacidad²¹ (DALYS) son de 236.

Tabla 10. Costos en dólares por casos de virus del papiloma humano en Cartagena de Indias 2012.

Costos por casos	1.No hacer nada	2. tamizaje	3. Tamizaje + Vac. Bivalente	4. Tamizaje + Vac. Tetravalente	Promedio
Verrugas Genitales	\$ 451	\$ 451	\$ 451	\$ 451	\$ 451
NIC I B.R		\$ 25	\$ 25	\$ 25	\$ 25
NIC I A.R		\$ 21	\$ 21	\$ 21	\$ 21
NIC II-III		\$ 306	\$ 306	\$ 306	\$ 306
In Situ		\$ 592	\$ 592	\$ 592	\$ 592
Cáncer I	\$ 2.405	\$ 2.588	\$ 2.587	\$ 2.587	\$ 2.587
Cáncer II	\$ 3.446	\$ 3.671	\$ 3.669	\$ 3.670	\$ 3.670
Cáncer III	\$ 2.169	\$ 2.187	\$ 2.187	\$ 2.187	\$ 2.187
Cáncer IV	\$ 7.772	\$ 8.503	\$ 8.497	\$ 8.499	\$ 8.500
Cáncer Total	\$ 3.056	\$ 3.170	\$ 3.169	\$ 3.169	\$ 3.169
TOTAL	\$ 1.639	\$ 1.833	\$ 2.458	\$ 2.764	

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 10 se puede observar los diferentes costos por casos que se obtuvieron del estudio. Se observa por ejemplo que los costos de las verrugas genitales para los diferentes escenarios es el mismo, US\$451 aproximadamente ya que en los diferentes escenarios los casos detectados varían junto con los costos de estos.

²¹En la evaluación económica se deben incluir todos los costos y beneficios tanto presentes como futuros

Se observa que los costos por casos de las neoplasias intraepitelial cervical de bajo riesgo tiene un costo por caso de US\$25, para los cuatro escenarios que se plantearon. Mientras que el promedio de costo por caso de los 4 escenarios para el intraepitelial cervical de alto riesgo es solo de US\$21, el cual si lo observamos en la tabla 10 es el más económico de todos los costos.

Si hablamos de los diferentes estadios de cáncer que es donde se pueden observar diferencias entre los resultados de los costos por casos, vemos que el costo del estadios IV es el más alto con un costo por caso de US\$7.772 en el escenario que no se realiza ningún tipo de tratamiento, en los otros tres escenarios el costo por caso oscila entre los US\$8.500, el cual si lo comparamos con los demás estadios es el más elevado, a comparación del estadio III que en promedio es de US\$2.187.

2 Estimación de la carga específica por verrugas genitales en Cartagena de Indias.

Las verrugas genitales o condiloma es una de las formas más comunes de enfermedad de transmisión sexual. Las verrugas genitales²² son causadas por el virus del papiloma humano (VPH) y se contagian muy fácilmente.

Una persona con verrugas genitales tiene un 60% de probabilidades de infectar a su pareja sexual, aunque sólo se mantenga una relación sexual. Por ello es importante encontrar un tratamiento tan pronto como aparezca el virus y evitar así cualquier riesgo. Aunque no existe una cura definitiva que erradique el virus de las verrugas genitales del organismo, sí existen tratamientos que controlan el brote y las eliminan.

Aproximadamente 90 de cada 100 de las infecciones de los condilomas son causados por dos cepas de VPH: VPH-6 y VPH-11, aunque estas cepas del virus del papiloma humano son consideradas de bajo riesgo²³.

Cabe mencionar que las vacunas contra el VPH Gardasil y Cervarix no previenen el desarrollo o el empeoramiento de las lesiones pre-cancerosas o de las verrugas en las personas que ya están infectadas con los cuatro tipos contra los que la vacuna fue desarrollada. Debido a que el VPH se transmite fácilmente y con mucha frecuencia a través de actividades sexuales, esto significa que la vacuna tiene que aplicarse antes de que las personas sean sexualmente activas (por ejemplo: niños en edad escolar). En otras palabras, no está claro si estas vacunas serán efectivas para adultos sexualmente activos.

Para los cual se tomara en cuenta los resultados arrojados por el modelo de Markov para la toma de decisiones como se mostrara adelante en dos casos

²²Diaz ML. Human papilloma virus: prevention and treatment. *ObstetGynecolClin North Am.* 2008;35(2):199-217.

²³National Latina InstituteForReproductiveHealth: El virus del Papiloma Humano (VPH), el cancer cervical y la vacuna contra VPH.

hipotéticos, un escenario sin presencia de verrugas y otros con presencia de verrugas.

2.1 Con Verrugas

Para el año 2012 en la ciudad de Cartagena de Indias solo se reportaron 6 casos de condilomas acuminados o verrugas genitales, las cuales se dan por causa del genotipo 6 y 11 del VPH; el cual es el 0.1% de los 9.101 casos de VPH atendidos por el Instituto de Cancerología en esta ciudad.

Según las cifras manejadas por el Instituto nacional de Cancerología, los casos de VPH reportados por la población de Cartagena de Indias son muy bajos ya que de los 9.101 que se realizaron algún tipo de examen para diagnosticar si padecen de esta enfermedad el 98.53% resulto negativo.

Luego de realizada la simulación del modelo de Markov se obtiene que la vacuna más efectiva para el VPH si se tiene en cuenta los tipos 6 y 11 que son las verrugas genitales, es la vacuna tetravalente, la cual ataca a cuatro de los tipos de VPH, los cuales son 6, 11, 16 y 18.

A continuación se muestran los costos del VPH con verrugas genitales:

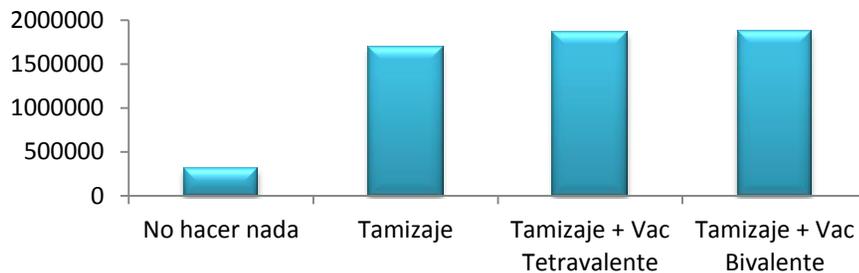
Tabla 11. Costo efectividad incremental de la vacunación contra VPH en mujeres cartageneras, tomando en cuenta el efecto contra las verrugas genitales.

Tto	con verrugas	Costos(US\$)	Costos incrementales US\$	AVP	AVS	DALYS	DALYS evitados	ICER US\$/AVS	ICER US\$/DALY evitado
1	No hacer nada	\$ 313.120		18.565		762.1			
2	Tamizaje	\$ 1.697.078	\$ 1.383.957	18.246	318,9	339.5	422,6	\$ 4.339	\$ 3.275
3	Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$ 1.870.202	\$ 1.557.081	18.195	369,9	235,6	526,5	\$ 4.209	\$ 2.957
4	Tamizaje + Vac. Bivalente	\$ 1.873.929	\$ 1.560.808	18.200	364,9	242,7	519,4	\$ 4.276	\$ 3.005

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 11 se observan los costos de las diferentes estrategias que se pueden utilizar para combatir el VPH; la estrategia menos costosa es la del Tamizaje + Vac. Tetravalente que tiene un costo de US\$1.870.202, el cual es inferior si se compara con la estrategia del Tamizaje + Vac. Bivalente, la cual tiene un costo de US\$1.873.929. Como se puede apreciar en la siguiente gráfica.

Gráfica 5. Costos en dólares de las alternativas contra el Virus del Papiloma Humano para Cartagena de Indias 2012.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Aquí se puede observar que la estrategia contra el virus del VPH menos costosa sería no hacer nada, pero si se toma esta estrategia no se salvaría ninguna año de vida, seguida de realizar solo tamizaje, con un costo de US\$1.697.078, mientras que por el contrario si se utiliza el estrategia de tamizaje + Vac. Tetravalente los costos serian de US\$1.870.202.

También se puede observar en la tabla 11 los costos incrementales que genera pasar de la estrategia de no hacer nada a Tamizaje lo que elevaría los costos en US\$1.383.957. Podemos observar entonces que la estrategia más costo-efectiva es la del Tamizaje + Vac. Tetravalente, decimos esto ya que esta estrategia es la que genera menos Años de Vida Ajustados a Discapacidad (DALYS), generando solo 235,6. La relación de costo-efectividad incremental de las estrategias, como se observa en la tabla 8 se encuentra por debajo del PIB Per cápita del país, el

cual es US\$7.104²⁴, a pesar de esto la más económica es la estrategia que consta de Tamizaje mas Vacuna Tetravalente con un valor de \$2.957 por DALY evitado.

En la tabla 11 se observa a su vez que los AVP(años de vida perdidos) son inferiores cuando se les realiza el adecuado tratamiento utilizando la vacuna tetravalente(Gardasil), con 18.195 años de vida perdidos, a diferencia de cuando solo se realiza tamizaje sin ningún tipo de vacuna que se pierden 18.246 años de vida; mientras que con el tamizaje más la vacuna bivalente (Cervarix) se pierden 18.200 años de vida, ya que esta vacuna solo ataca a los tipos 16 y 18, mientras que la vacuna Gardasil ataca los tipos 6,11,16 y 18; los tipos 6 y 11 son los de las verrugas genitales. Por lo que arrojan los resultados observamos que la vacuna tetravalente es más adecuada para el tratamiento de la carga de enfermedad cuando existen verrugas genitales.

Al observar los años de vida salvados (AVS), podemos notar que los años que salvan las estrategias con vacunación son casi iguales, ya que ambas vacunas atacan el cáncer solo que la vacuna tetravalente además del cáncer generado por los genotipos 16 y 18, también ataca a los tipos 6 y 11. Siendo los años de vida salvados levemente inferiores para la vacuna bivalente con 364,9 y para la vacuna tetravalente de 369,9. Así mismo podemos observar que al realizar solo tamizaje se llegan a salvar 318,9 años.

Los años de vida ajustados por discapacidad o DALYS que se muestran en la tabla 8, son de 235,6 años, cuando se utiliza la estrategia de tamizaje + Vac. Tetravalente; y los DALYS que se logran evitar gracias a esta estrategia son de 526,5, lo que nos sigue demostrando que a la hora de evaluar la carga de enfermedad con verrugas genitales la mejor opción es el tratamiento 3, el cual consiste para este estudio en el tamizaje + Vac. Tetravalente.

²⁴ Banco Mundial: <http://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD>

Mientras que los ICER/DALYS evitado, tendrían un costo de US\$2.957, para la estrategia de utilizar tamizaje + Vac. Tetravalente lo que sería también la estrategia dominante ya que su costo tampoco excedería al PIB Per cápita.

Se dice que en las mujeres es donde se dan más casos de VPH, pero a pesar de esto a los hombres también los pueden contagiar con VPH, y se dice que la mayoría de estos hombres que poseen este tipo de virus, no tienen ningún tipo de síntoma; sin embargo algunos tipos de VPH como los son el Tipo 6 y 11, puede causar verrugas genitales, las cuales son uno o múltiples crecimientos que aparecen en la zona genital, estas pueden tener forma de coliflor.

En el hombre las verrugas genitales pueden aparecer alrededor del pene o del ano, los testículos, en la ingle o en los muslos.

2.2 Sin verrugas

La primera alternativa de no hacer nada en un tratamiento de sin verrugas incurre en costos de US\$234.245 con 18.565,3 años de vidas perdidos (AVP), que con respecto a tamizaje los costos aumentarían a \$1.617.512 con 18.246,4 de años de vidas perdidos. Una diferencia de US\$1.383.267 en costo y 318,9 en AVP, donde nos dice que un 85,52% equivale la diferencia de los costos que incurren en no hacer nada a los costos en solo tamizaje. Dado que el costo que se tiene por no vacunar implica el costo desde el diagnóstico, tratamiento y el seguimiento de la infección con el virus (VPH), Neoplasia Intraepitelial Cervical y cáncer de cuello uterino.

Tabla 12. Costos y años de vida perdidos para las mujeres cartageneras sin verrugas genitales en 2012.

Alternativas	Costos(US\$)	AVP
No hacer nada	\$ 234.245	18.565,3
Tamizaje	\$1.617.512	18.246,4
Tamizaje + Vac. Bivalente	\$ 1.786.728	18.184,3
Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$ 1.828.630	18.195,4

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

El mayor número de años de vidas perdidos se encuentra en la alternativa de no hacer nada con un número de 18.565, un 1.72% más que en los AVP reportados en la estrategia de solo tamizaje que es la que más se aproxima a esta.

En el caso de mayor costo lo registra el tamizaje más la vacuna tetravalente con US\$1.828.630, mayor que el promedio de todos los costos asociados a la intervención de sin verrugas que oscila en US\$1.366.779, es decir, un 25,26% más que el promedio de los costos asociados, pero esta no es la estrategia donde se presentan el mayor número de años de vidas perdidos por ser la más costoso cuando debería ser de esa forma.

Cabe resaltar que donde menos se presentan años de vidas perdidos es en la estrategia de tamizaje más la vacuna tetravalente con una cifra de 18.195, inferior al promedio de los AVP asociados a las cuatro estrategias, con un número de 18.298 años de vidas perdidos. El mayor número de vidas perdidas incide en no hacer nada (18.565,3) pero esta coincide con el escenario de menor costo de las alternativas.

En el caso de costo efectividad incremental sin condilomas acuminados (sin verrugas genitales) los costos que incurren en las cuatro estrategias se encuentran de forma ascendente arrojados por el modelo de Markov localizado en la tabla, desde el de menos costo hasta el de mayor costo (para este caso queda igual de orden a la tabla anterior de la alternativa no hacer nada a la alternativa tamizaje más vacuna tetravalente).

Tabla 13. Costo efectividad incremental de la vacunación contra VPH en mujeres cartageneras, sin tener en cuenta el efecto contra verrugas genitales.

Alternativas	Costos (US\$)	Costos incrementales (US\$)	AVP	AVS	ICER US\$/AVS
No hacer nada	\$ 234.245		18.565,3		
Tamizaje	\$1.617.512	\$ 1.383.267	18.246,4	318,9	\$4.337
Tamizaje + Vac. Bivalente	\$1.786.728	\$ 169.216	18.184,3	62,0	\$2.729
Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$1.828.630	\$ 41.902	18.195,4	-11,0	Dominada

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Como estrategia de prevención en el costo efectividad incremental frente a la situación habitual de cribado y manejo de lesiones del cérvix sin vacunación, para el modelo de Markov varía entre US\$41.902 y US\$1.383.267 donde el costo incremental promedio es de US\$531.462 que equivale a un 38.4% del costo que

incurre en la estrategia solo tamizaje, reflejando que en esta estrategia se presenta mayor costo incremental, con US\$1.383.267.

El de menor costo incremental se encuentra en tamizaje más vacuna tetravalente (US\$41.902), un 7.8% del costo incremental promedio y es este el de menor número de años de vidas salvados (AVS) con 11.

El mayor número de años de vidas salvados se encuentra en la estrategia solo tamizaje con 318,9 pero no es la que presenta estrategia dominada en ICER US\$/AVS, reflejado en el modelo por ser inferior a las demás estrategias, de aquí cabe resaltar que conocer solo los costos o únicamente la efectividad no es suficiente para tomar decisiones. Para ello se puede hacer uso de las razones, que proveen la información en perspectiva. De esta forma, es posible evaluar la relación existente entre los costos de una intervención y su efectividad, es decir, el uso del costo efectividad incremental (ICERS)²⁵ para que sea posible observar el costo adicional, o inclusive el menor costo, en que se debe incurrir por cada unidad de efectividad que se gane.

Cada año de vida ganado con la estrategia solo tamizaje respecto a no incurrir en nada tiene un coste adicional de US\$4.337, mientras que tratamiento tamizaje más vacuna tetravalente domina la alternativa tamizaje más vacuna bivalente por ser menos costosa y más efectiva. Si bien en la estrategia solo tamizaje refleja el mayor costo incremental con US\$1.383.267 como se había mencionado, es en esta donde hay más años de vidas ganados (318,9) cuando su relación ICER US\$/AVS nos dice que es el menos costo efectivo.

Cada vez que aumentan los costos, los años de vidas salvados también cuestan pero en el caso de pasar de solo tamizaje a tamizaje más vacuna bivalente, el costo incremental es de US\$169.216 con 2.729 de años de vidas salvados mostrando un ahorro con respecto a no hacer nada (la estrategia de menor costo),

²⁵Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 62 No. 2 • Abril-Junio 2011 • (177-187),interpretación de estudios de costo-efectividad en ginecología

pero cabe anotar que si este ahorro logrado en costo, justifica la pérdida de efectividad para poder tomar la decisión más adecuada y eficiente.

Pasar de solo tamizaje a tamizaje más vacuna bivalente también refleja que el costo incremental de solo tamizaje varia a un 12.23% correspondiendo al costo incremental de tamizaje más vacuna bivalente y a tamizaje más vacuna tetravalente un 24.8% del costo incremental de tamizaje más bivalente.

En nuestro modelo como vemos tomamos cuatro situaciones: el no vacunar o no hacer nada y tres tipos de estrategias de prevención, la primera es el tamizaje, la segunda: tamizaje más vacuna bivalente y la tercera: tamizaje más vacuna tetravalente, donde en el caso sin verrugas o condilomas se decidió la estrategia solo tamizaje porque asume mayor relación costo efectividad.

3 Comparación de las razones de costo efectividad y costo efectividad incremental de las dos vacunas contra el VPH en Cartagena.

Como bien sabemos el análisis de costo efectividad sirve para realizar estudios de evaluaciones económicas con los que se busca identificar, cuantificar y valorar los costos de dos estrategias de cualquier intervención sanitaria que estén disponibles para lograr un mismo objetivo.

Los resultados de estos estudios solo se pueden comparar mediante una expresión general la cual es:

$$\frac{\text{Costos}}{\text{Efectos}}$$

Los costos que se generan del resultado de este tipo de razones se expresan en unidades monetarias concretas y referidas en un periodo determinado (año).

Por otro lado si hablamos del costo-efectividad incremental, nos referimos a una ecuación que comúnmente se utiliza en los estudios de economía de la salud para aportar un enfoque que sea práctico para la toma de las decisiones con respecto a las diferentes intervenciones.

La fórmula que se utilizo en el presente estudio fue:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Costo estrategia A} - \text{Costo estrategia B}}{\text{Efecto estrategia A} - \text{Efecto estrategia B}}$$

Este tipo de análisis es la relación que existe entre los cambios que se da en los costos de los beneficios incrementales de un tratamiento o una intervención.

Las ventajas que proporciona la razón de costo efectividad incremental es que este análisis es un medio para comparar intervenciones a través de las diferentes estrategias o tratamientos de la enfermedad. En la ecuación del ICER se procesa

una relación entre las unidades de coste por las unidades de efecto. Gracias al uso de esta relación se pueden realizar confrontaciones entre las diferentes modalidades que ofrece un tratamiento para así determinar que proporciona una terapia que sea rentable. Estos estudios proporcionan información a los responsables o encargados de los temas de salud para así saber donde se deben asignar los recursos, los cuales como sabemos son limitados.

Tabla 14. Costo efectividad de las estrategias por años de vida salvados y DALYS evitados contra VPH en Cartagena de Indias 2012.

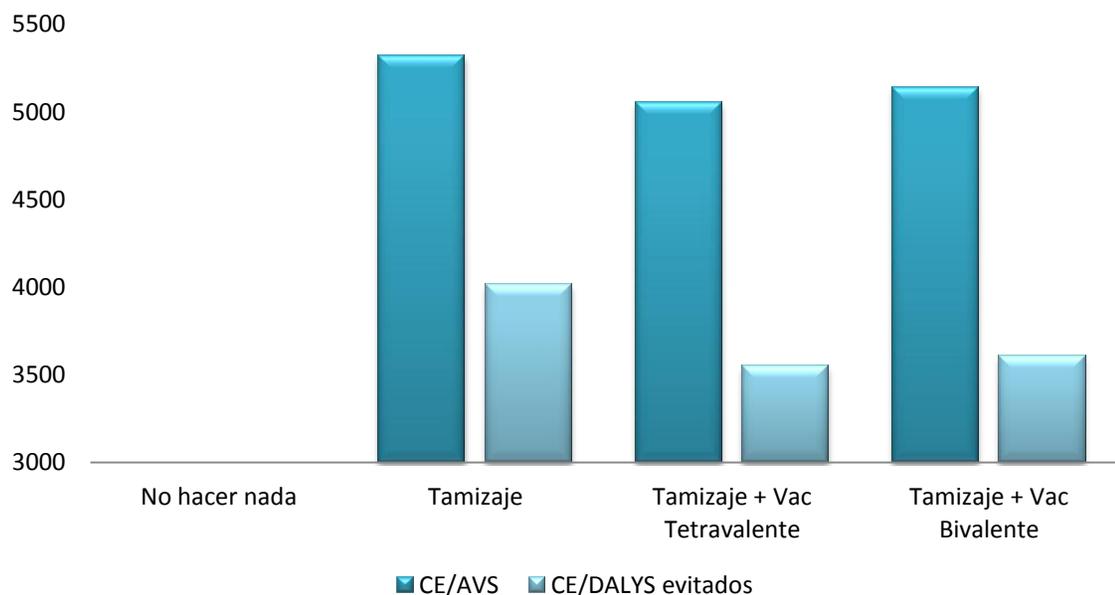
	Costos (US\$)	AVS	DALYS evitados	C.E / AVS	C.E / DALYS evitados
No hacer nada	\$ 313.120				
Tamizaje	\$ 1.697.077	318,94	422,56	\$ 5.320	\$ 4.016
Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$ 1.870.202	369,93	526,55	\$ 5.055	\$ 3.551
Tamizaje + Vac. Bivalente	\$ 1.873.928	364,95	519,40	\$ 5.134	\$ 3.607

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Como se observa en la tabla 14 en la cuarta y quinta columna se encuentra calculada la costo efectividad para este estudio, se compara la costo efectividad por años de vida salvados y DALYS evitados; podemos ver que como el estudio es total, en la carga de enfermedad ingresan en el estudio los tipos 6 y 11 de VPH, por lo que como muestra la tabla la estrategia o tratamiento más adecuado para tratar el VPH es el tamizaje mas la vacuna tetravalente, ya que esta estrategia a pesar de no ser la más económica en cuanto a costos, si tiene mejor rendimiento en cuando a años de vida salvados se refiere ya que salva 369,93 años, por otra parte, a pesar de que la estrategia de tamizaje mas vacuna bivalente es bastante semejante a la anterior en años de vida salvados, con 364,95 años, la anterior es

más efectiva si nos referimos a lo monetario, ya que la estrategia con vacuna tetravalente tiene un costo de US\$5.055 por año de vida salvado, mientras que el tratamiento con vacuna bivalente posee un costo de US\$5.134 por año de vida salvado, esto deja demostrado que la estrategia más costo efectiva, si de años salvados se trata es la que está acompañada por la vacuna tetravalente. Como se observa en la siguiente grafica.

Grafica 6. Comparación entre la costo efectividad de los años de vida salvados y DALYS evitados.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la grafica 6 se puede apreciar mejor la relación costo efectividad de las diferentes estrategias en razón de costo efectividad entre años de vida salvados y DALYS evitados, como podemos apreciar es más costoso el costo efectividad de los años salvados que de los años ajustados a discapacidad que se evitan por cada costo.

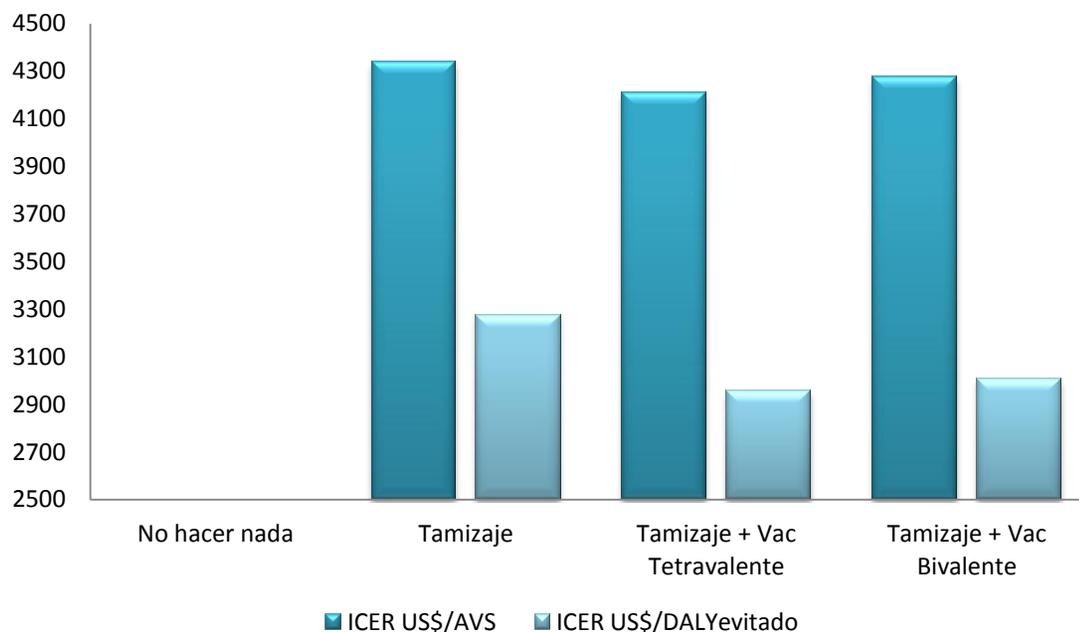
Tabla 15. Costo efectividad incremental de las estrategias por años de vida salvados y DALYS evitados contra VPH en Cartagena de Indias 2012.

	Costos (US\$)	ICER (US\$)	AVS	DALYS evitados	ICER / AVS (US\$)	ICER / DALYS evitados (US\$)
No hacer nada	\$ 313.120					
Tamizaje	\$ 1.697.077	\$1.183.077	318,94	422,56	\$4.339	\$3.275
Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$ 1.870.202	\$1.557.081	369,93	526,55	\$4.209	\$2.957
Tamizaje + Vac. Bivalente	\$ 1.873.928	\$1.560.808	364,95	519,40	\$4.276	\$3.005

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 15 se observa el costo efectividad incremental entre los años de vida salvados y los DALYS evitados gracias a las diferentes estrategias que se realizan para combatir el virus del papiloma humano. Como sucedió con los datos de la tabla 11, aquí nuevamente observamos que la estrategia más costo efectiva incremental es la del tamizaje mas vacuna tetravalente, ya que como podemos apreciar el costo de las demás estrategias se encuentra por debajo del PIB per cápita del país, en este caso Colombia, las tres podrían ser costo efectivas, pero la que menos costos genera es la estrategia ya mencionada, con un costo de US\$2.957 por cada vez que aumentan los costos con respecto al aumento de la efectividad de las estrategias. De aquí también se puede observar que la diferencia entre una estrategia y otra es la prevención de los tipos 6 y 11 de VPH.

Grafica 7. Comparación entre la costo efectividad de los años de vida salvados y DALYS evitados.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Como se aprecia en la grafica 7 se encuentran las diferentes razones de costo incremental por años de vida salvados y años de vida ajustados a discapacidad evitados por las diferentes estrategias que se realizan para combatir el VPH.

En la grafica se puede observar que el ICER/AVS oscila entre los US\$4.000 y los US\$4.500, mientras que los ICER/DALYS evitados oscilan entre US\$2.900 y US\$3.300.

En esta grafica se observa nuevamente que la estrategia más costo efectiva incremental sigue siendo la de tamizaje mas vacuna tetravalente, ya que como se aprecia en la grafica la altura de las barras de esa estrategia es levemente inferior a la de las demás.

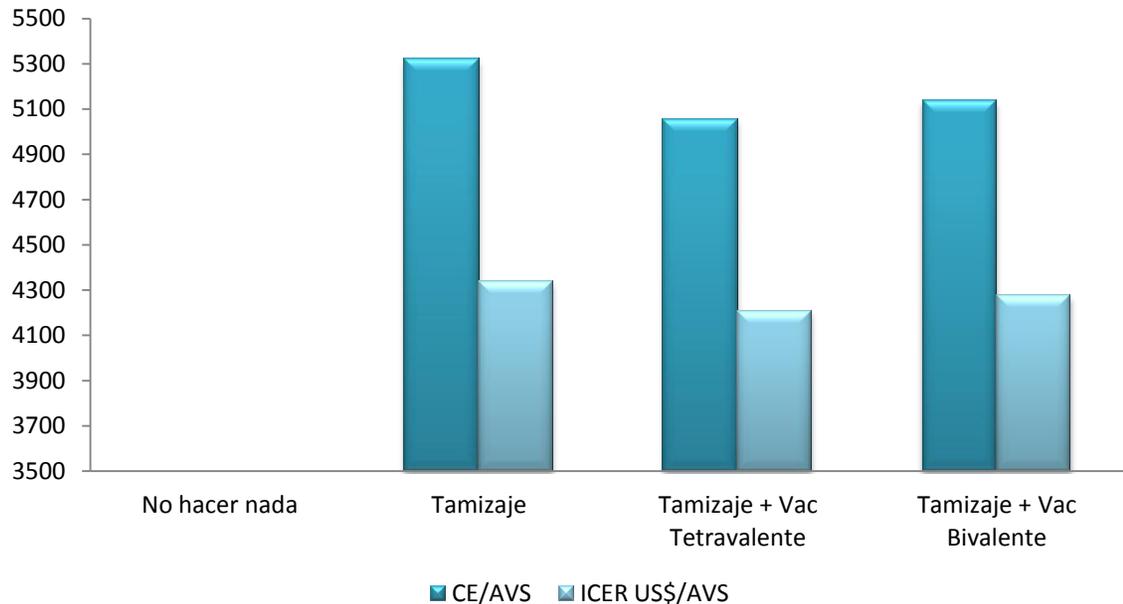
Tabla 16. Comparación de costo efectividad y costo efectividad incremental de las estrategias contra VPH en Cartagena de Indias 2012.

	Costos (US\$)	ICER (US\$)	AVS	DALYS evitados	C.E / AVS (US\$)	ICER / AVS (US\$)	C.E / DALYS evitados (US\$)	ICER / DALYS evitados (US\$)
No hacer nada	\$313.120							
Tamizaje	\$1.697.077	\$1.383.957	318,9	422,5	\$5.320	\$4.339	\$4.016	\$3.275
Tamizaje + Vac. Tetravalente	\$1.870.202	\$1.557.081	369,9	526,5	\$5.055	\$4.209	\$3.551	\$2.957
Tamizaje + Vac. Bivalente	\$1.873.928	\$1.560.808	364,9	519,4	\$5.134	\$4.276	\$3.607	\$3.005

Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En la tabla 16 se puede observar la comparación entre costo efectividad y costo efectividad incremental que se da como resultado del estudio de las estrategias contra VPH, podemos analizar los diferentes costos que surgen a razón de los años de vida salvados y de los años de vida ajustados a discapacidad o DALYS evitados. Se puede observar que el análisis más adecuado para este estudio es el del análisis de costo efectividad incremental ya que este se utiliza para la comparación de las diferentes intervenciones que se dan en la enfermedad y la relación existente entre los cambios que se da en los costos de los beneficios incrementales de un tratamiento.

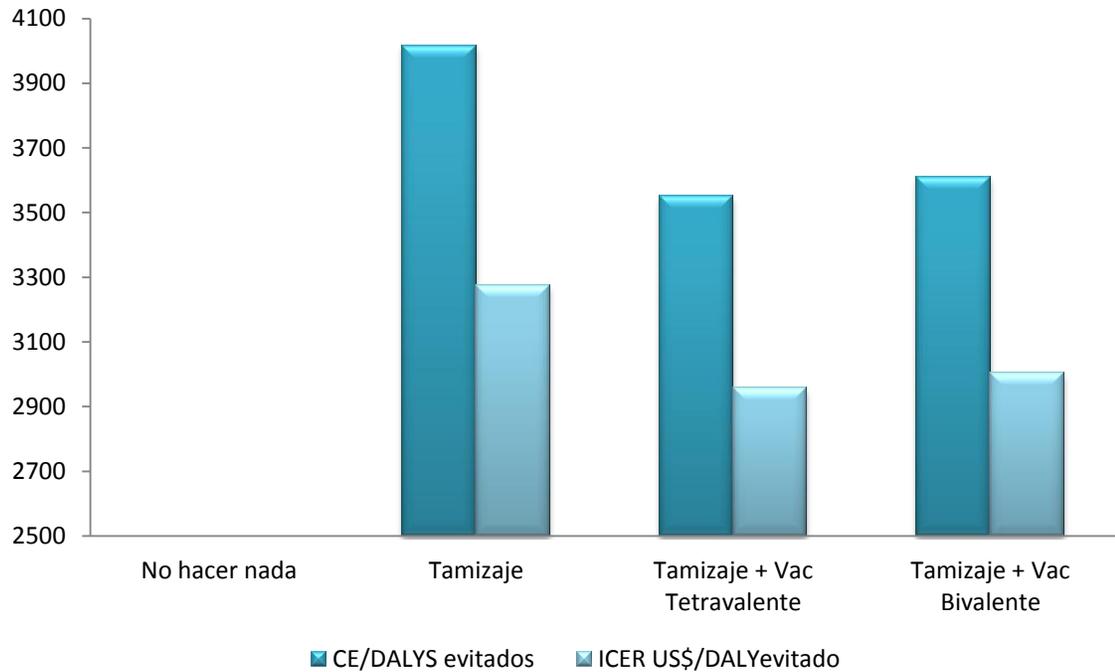
Grafica 8. Comparación entre Costo efectividad y Costo efectividad incremental por años de vida salvados en Cartagena de Indias 2012.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

Ahora bien si nos referimos a tratar los años de de vida ajustados a discapacidad o DALYS evitados, se obtuvieron unos resultados similares, como ya vimos en la tabla 16. Los DALYS evitados por la estrategia acompañada por la vacuna tetravalente son de 526,55 mientras que los evitados por la estrategia de la bivalente son de 519,40, como en el caso de los años de vida salvados los resultados son similares, ya que ambas vacunas combaten el VPH tipo 16 y 18, pero la tetravalente es la única que combate los tipos 6 y 11, por esto se ve un cierto margen en el resultado. En la siguiente tabla se observan los datos más desagregados.

Grafica 9. Comparación entre Costo efectividad y Costo efectividad incremental por DALYS evitados en Cartagena de Indias 2012.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov del Informe técnico sobre costo efectividad de la vacuna contra VPH Universidad Nacional.

En el grafico 9 se puede percibir mejor la poca diferencia que existe entre la costo efectividad y la costos efectividad incremental de los escenarios con vacunación, mientras que si observamos la columna de costo efectividad de la estrategia de tamizaje la relación costo efectividad por DALYS evitado es mayor.

4 Valoración del impacto presupuestal de la incorporación de la vacuna contra el VPH la ciudad de Cartagena de indias.

El Análisis de Impacto Presupuestario (AIP) en el campo de la salud puede ser definido como la estimación de los costos financieros netos que le representarían a una institución dar cobertura a una determinada intervención. En la práctica, los AIP se utilizan frecuentemente para decidir la inclusión o exclusión de medicamentos en formularios terapéuticos y notoriamente han obligado a reconocer que las Evaluaciones Económicas representan una mirada parcial en el análisis de las consecuencias de la incorporación de tecnologías sanitarias.

Para el año 2008 se realizó un estudio de impacto presupuestal para 6 países de Latinoamérica entre los cuales se encontraba Colombia, este estudio llamado Health and Economic Outcomes of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination in selected countries in Latin America: A Preliminary Economic Analysis²⁶.

Los resultados del estudio se muestran en la siguiente tabla.

Tabla A. Asequibilidad y consecuencias para el presupuesto de vacunación contra VPH 16 y 18 sobre la base de variaciones en los costos por niña vacunada para la cobertura de 70% de las cinco cohortes de nacimiento.

	Costo por Niña Vacunada		
	I\$25	i\$50	I\$360
Argentina	\$ 22.802.814,00	\$ 50.239.204,00	\$ 389.371.186,00
Brasil	\$ 120.678.403,00	\$ 262.951.492,00	\$ 2.022.107.977,00
Chile	\$ 7.746.554,00	\$ 18.174.568,00	\$ 146.857.377,00
Colombia	\$ 28.258.592,00	\$ 66.316.739,00	\$ 535.955.252,00
México	\$ 67.664.604,00	\$ 155.995.259,00	\$ 1.246.481.871,00
Perú	\$ 19.783.465,00	\$ 43.893.204,00	\$ 341.846.289,00
Total	\$ 266.934.432,00	\$ 597.570.466,00	\$ 4.682.619.952,00

Fuente: Health and Economic Outcomes of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination in selected countries in Latin America: A Preliminary Economic Analysis

²⁶ Este estudio fue desarrollado por Dagna Constenla, Sue Goldie, Nelson Alvis, Meredith O'Shea, Steven Sweet, Marite Valenzuela, Gabriel Cavada, Fernando de la Hoz, Emilia Koumans, María N Labbo, CaitKoss, Hector Posso.

Tabla 17. Presupuesto del programa ampliado de inmunizaciones PAI (en millones de pesos), con y sin tener en cuenta las vacunas contra el VPH, en Cartagena de Indias 2012.

	2012
Presupuesto PAI Sin VPH	\$ 2.005,7
Costo introducción Vac. Tetravalente	\$ 653,1
Costo introducción Vac. Bivalente	\$ 733,9
Presupuesto PAI Con VPH (Vac. Tetravalente)	\$ 2.658,8
Presupuesto PAI Con VPH (Vac. Bivalente)	\$ 2.739,7
Presupuesto PAI VPH ambas Vacunas	\$ 3.392,8
Incremento(Vac. Tetravalente) %	32,56%
Incremento(Vac. Bivalente) %	36,59%
Incremento presupuesto %	69,15%

Fuente: Contaduría General de la Nación, Dane. Calculo, Autores.

Como se observa en la tabla 17 muestra el presupuesto del PAI para Cartagena de indias en 2012 y los diferentes incrementos del presupuesto si se incluye el costo de las vacunas que previenen el virus del papiloma humano, el valor del presupuesto del PAI es \$2.005,7 millones de pesos, este valor para el presupuesto del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) es sin incluir los costos de las vacunas que se encuentran en el mercado para combatir VPH. Ahora bien si se introduce el costo de las vacunas podemos obtener el nuevo presupuesto que se deberá implementar para el PAI, el cual lo discriminamos para las dos vacunas.

El costo de implementar la Vacuna Tetravalente para una cohorte de 9.133 mujeres de 12 años de edad, aplicando las 3 dosis correspondientes, es de \$653,1 millones de pesos, lo que generaría un incremento del 32,56% si solo se aplicase esta vacuna como inmunización contra VPH, por lo cual se debería implementar un nuevo presupuesto de \$2.658,8 millones de pesos. Esta vacuna demostró ser más costo efectiva que la bivalente como se demostró en el capítulo 3 de este trabajo.

Por otra parte el costo de implementar la Vacuna Bivalente en la misma cohorte de mujeres de 12 años de edad será de, \$733,9 millones de pesos; lo que generaría

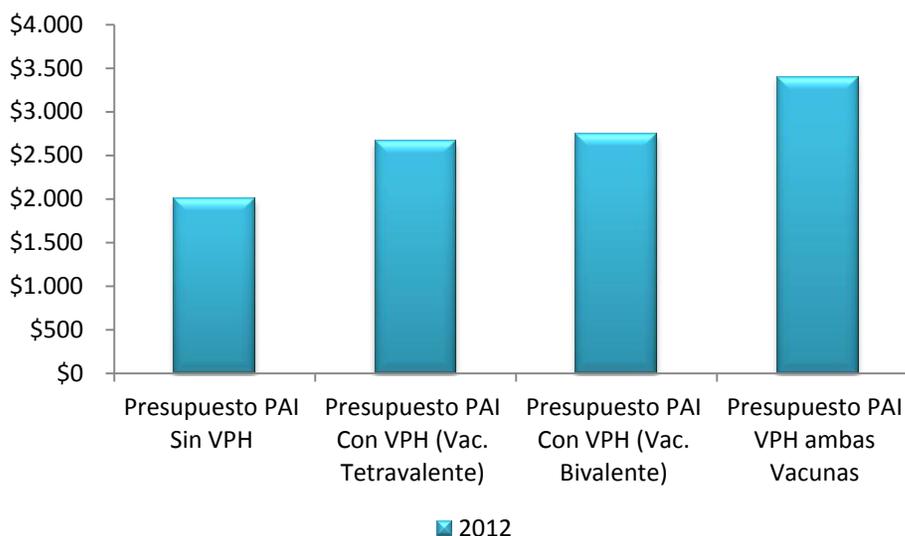
que el nuevo presupuesto del PAI fuera de \$2.739,7 millones de pesos esto es un incremento del 36,59% en el presupuesto del PAI.

La diferencia entre incluir el costo de la vacuna tetravalente o la vacuna bivalente es de aproximadamente del 3%. Lo sería una diferencia de \$80,9 millones pesos, si se llegase a decidir implementar una sola vacuna en vez de ambas.

Ahora bien si implementamos las dos vacunas en conjunto para la misma cohorte de mujeres se tendría un costo de \$1.387 millones de pesos, lo que sumado al presupuesto que se tenía generaría un nuevo presupuesto de \$3.392,8 millones de pesos, lo que sería un incremento del 69,15% en el presupuesto del PAI.

En la siguiente grafica podemos observar mejor los diferentes incrementos que generaría la implementación de las vacunas contra VPH.

Grafica 10. Presupuesto del PAI (en millones de pesos) con las diferentes opciones para combatir el VPH en Cartagena de Indias 2012.



Fuente: Contaduría General de la Nación, Dane. Calculo, Autores.

Se observa en la gráfica 10 que la introducción de la Vac. Bivalente genera un mayor incremento del presupuesto del PAI. Lo que genera la recomendación de introducir solo la vacuna tetravalente.

5 Discusión

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad que no tiene una causa determinada, es decir existe varios factores de riesgos que hacen probable esta enfermedad, pero este es uno de los cánceres que se puede tratar con más éxito.

Si bien el riesgo de contraer el VPH empieza para una mujer con el inicio de las relaciones sexuales, y toda mujer sexualmente activa debiera tener exámenes periódicos de citología, pero generalmente hay falta de información o conocimiento de muchas mujeres al respecto de lo importante que es una citología, para la prevención del cáncer de cuello uterino.

Para la prevención del cáncer uterino hoy se cuenta con la implementación de vacunas (Gardasil y cervarix), cada una ataca tipos específicos del virus, sea esta bivalente o tetravalente, pero la introducción de las vacunas contra este virus aún no se encuentran incorporadas al programa ampliado de inmunización de Cartagena lo que infiere a que la probabilidad de presentar un estado de cáncer cervical sea aún mayor, resaltando la eficacia de la vacuna. Esto es en cuanto a salud pública se refiere.

Donde las cifras encontradas señalan que el grave problema que representa el cáncer de cuello uterino en las mujeres de Cartagena y su elevada incidencia en la población femenina, la no prevención y el no cuidado por parte de las mujeres ha llevado que el 70,7% de las mujeres aparezcan con cáncer en una etapa avanzada.

6 Conclusiones

El conocimiento sobre el virus del papiloma humano y su relación con el cáncer de cuello uterino ha avanzado mucho en la última década. Los estudios confirman que las vacunas son efectivas en la prevención contra el virus del papiloma humano; impiden casi en un 100% de los cambios precancerosos de las células cervicales que son causados por los tipos mas comunes de VPH como lo son el 6, 11, 16 y 18; en adolescentes que no han iniciado actividad sexual.

Después de realizada la simulación con el modelo de Markov se llega a la conclusión de que ambas vacunas son prácticamente igual de costo efectivas ya que generan casi el mismo número de muertes, y su precio sugerido en el mercado es de US\$130, para ambas vacunas, la efectividad que tiene la tetravalente sobre la bivalente es que la anterior combate los tipos 6 y 11 mientras que la bivalente no. También podemos analizar que el solo tamizaje, es una prueba que busca establecer un diagnóstico temprano o precoz con el propósito de intervenir oportunamente en el caso de cáncer de cuello uterino, lo que se busca es diagnosticar los casos en fase temprana, es decir, localizado en el cuello del útero puesto que de esta forma pueden intervenirse (extirpando quirúrgicamente y producir la cura del paciente).

Los programas de tamizaje en el cáncer de cuello uterino conducen a la disminución de probabilidad de muertes asociada al cáncer de cuello uterino, es decir, disminuye la letalidad de la enfermedad, no es costo efectivo ya que sus costos son elevadas y genera un número más elevado de muertes con respecto a la aplicación de las vacunas.

De esta simulación de Markov también se puede inferir que si se quiere ser competitivo y se tienen en cuenta los efectos que producen las verrugas genitales. La alternativa de vacunación con tetravalente es la alternativa más costo-efectiva a un ICER US\$2.957 por DALY evitado, como se muestra en la siguiente tabla:

	ICER US\$/DALYevitado
Tamizaje + Vac Tetravalente	\$ 2.957,11
Tamizaje + Vac Bivalente	\$ 3.005,02

Después de analizar la simulación del modelo de Markov podemos observar que la estrategia con vacunación bivalente en una carga de enfermedad con verrugas genitales es de US\$3.005, lo que sería una alternativa que se encuentra dominada por la alternativa que está acompañada de la vacunación tetravalente.

Se debe tener en cuenta el costo efectividad de las vacunas que combaten el virus del papiloma humano, pero Incorporar la vacunación contra este en el PAI de salud pública, implicaría un aumento de 69,15% en el presupuesto de este.

Tabla 18. Comparación de muertes por CCU al simular en el modelo de Markov en Cartagena de Indias 2012

Escenarios	Muertes CCU	Muertes CCU simuladas
No hacer Nada	41	101
Tamizaje	41	37

En la tabla anterior se muestra que las muertes por vph simuladas llegarían hacer mayores que las muertes reales, con una diferencia de 60 en el número de muertes, es decir, un 60% más de muertes por causas de vph en el escenario no hacer nada, mientras que en el escenario con tamizaje el número de muertes es aproximadamente similar, con una pequeña diferencia solo de 4 muertes.

Simulación al incorporar a las vacunas contra VPH:

Tabla 19. Muertes simuladas con la aplicación de las vacunas contra VPH en Cartagena de Indias 2012.

Escenarios	Muertes CCU simuladas
Tamizaje + Bivalente	24
Tamizaje + Tetravalente	26

Con respecto a los escenarios de implementación de las vacunas en la prevención de muertes, estas simulan 24 muertes en tamizaje más vacuna bivalente y 26 en tamizaje más vacuna tetravalente. Comparado con la escena de simulación del número de muertes de CCU por causas del VPH (tabla 18), las muertes se reducen considerablemente tanto en las muertes reales y muertes simuladas.

7 Referencias

- Carrasquilla María, De la Hoz Fernando, Castañeda Carlos, Alvis Nelson. Costo efectividad de la vacunación contra VPH en Colombia. Documento Técnico Ministerio de Salud de Colombia 2011.
- Constenla Dagna, Goldie Sue, Alvis Nelson, O'shea Meredith, Sweet Steven, Valenzuela Marite, Cavada Gabriel, De la Hoz Fernando, Koumans Emilia, Labbo María N, Koss Cait, Posso Hector. Health and economic outcomes of human papillomavirus (HPV) vaccination in selected countries in Latin America: A preliminary economic analysis. 2008.
- Lee Vernon J, Toy Sun Kuie, Teoh Yee Leong Y Tok Mei Yin. Costo-efectividad de diferentes vacunas de VPH en Singapore (2011)
- Wiesner Carolina, Piñeros Marion, Trujillo Lina M., Cortés Claudia y Ardila Jaime. Aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano en padres de adolescentes, en Colombia. 2010.
- Colantonio Lisandro, Gomez Jorge A., Demarteau Nadia, Standaert Baudouin, Pichon-Riviere Andres y Augustovski Federico. Análisis del costo-efectividad de la vacuna del cáncer cervical en cinco países de Latinoamérica (2009).
- Marra Fawziah, Cloutier Karine, Oteng Bridgette, Marra Carlo y Ogilvie Gina. Efectividad y costo-efectividad de la vacuna del papiloma humano (2009).
- Gutiérrez-Delgado Cristina, Báez-Mendoza Camilo, González-Pier Eduardo, Prieto de la Rosa Alejandra y Witlen Renee. Relación costo-efectividad de las intervenciones preventivas contra el cáncer cervical en mujeres mexicanas (2008).
- De la Hoz Fernando, Alvis Guzmán Nelson., Narvaez Javier, Oscar Gamboa y Choconta Luz Angela. Evaluación de la carga de enfermedad por el virus del papiloma humano en Colombia (2008).
- Jenkins D. Paavonen J, FX Bosch, Salmeron J Naud P., Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161–70.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367(9518):1247–55.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006;24(suppl. 3):S11–25.

- GoldieSue J., Goldhaber-Fiebert Jeremy D., Levin Carol, Gaffikin Lynne, Gordillo-Tobar Amparo y Wright Thomas C.. Costo-efectividad de la tamización de cáncer cervical en cinco países en desarrollo. (2005).
- International Agency for Research on Cancer. Handbooks of Cancer Prevention. Cervix cancer screening, vol. 9. Lyon: IARC Press; 2004.
- Eluf-Neto J, Nascimento CM. Cervical cancer in Latin America. *Semin Oncol* 2001;28(2):188–97.
- http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf.
- http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol61No4_Octubre_Diciembre_2010/v61n4a04.pdf.
- Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia Estimada y Mortalidad Por Cáncer en Colombia 2002-2006. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología2010.
- Boulet G, Horvath C, Vanden Broeck D, Sahebali S, Bogers J. Human papillomavirus: E6 and E7 oncogenes. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007;39(11):2006-11.
- Muñoz N, Castellsague X, Berringtonton A, Gissman L. Capítulo 1: El VPH en la etiología del cáncer humano. *Vaccine*. 2006;24(S3):S1 - S10.
- IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. VOLUME 90. Human Papillomaviruses. Lyon: WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER2007.
- de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007 Jul;7(7):453-9.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006 Aug 31;24Suppl 3:S3/11-25.
- Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006 Aug 31;24Suppl 3:S3/63-70.
- Murillo R, Almonte M, Pereira A, Ferrer E, Gamboa OA, Jeronimo J, et al. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26Suppl 11:L37-48.
- Piñeros M, Hernandez G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer*. 2004 Nov 15;101(10):2285-92.
 - Franco E, Bosch X, Cuzick, J et al. Lagunas de conocimiento y prioridades de investigación en la prevención de la infección por el VPH y del cáncer de cuello uterino. *Vaccine*. 2006;24(S3):270-8.
- Lewis MJ. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en America Latina y el Caribe. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud - OMS2004.

- Pineros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Saludpublica de Mexico*. 2006 Nov-Dec;48(6):455-65.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006 Aug 21;24Suppl 3:S11-25.
- Sankaranarayanan R, Black RJ, Swaminathan R, Parkin DM. An overview of cancer survival in developing countries. *IARC scientific publications*. 1998(145):135-73.
- Kitchener H, Castle P, Cox T. Logros y limitaciones del cribado citológico cervical. *Vaccine*. 2006;24(s3):67-75.
- Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine*. 2006;24(SUPPL. 3):S71.
- Stanley M, Lowy D, Frazer I. Vacunas profilácticas contra el VPH. *Vaccine*. 2006;24(S3):113-21.
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa L. Distribución de los tipos de VPH en mujeres con y sin patologías neoplásicas cervicales. *Vaccine*. 2006;24(s3):25-34.
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007 Aug 1;121(3):621-32.
- Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. *Vaccine*. 2006 Aug 31;24Suppl 3:S3/106-13.
- Koutsky LA, Harper DM. Chapter 13: Current findings from prophylactic HPV vaccine trials. *Vaccine*. 2006 Aug 31;24Suppl 3:S3/114-21.
- DANE. Colombia. Estimaciones 1985 - 2005 y proyecciones 2006 - 2020 anualizadas por sexo y edad. 2008.
- Instituto Sabin, CDC, OPS. Carga de enfermedad por el Virus del VPH en Latinoamérica y el Caribe y costo efectividad de la vacunación. I Reunión Latinoamericana sobre control de cáncer de cuello cérvico-uterino 13-14 Mayo México DF2008.
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. *Cost-effectiveness in health and medicine*. . NewYork, NY: Oxford University Press; 1996.
- Goldie SJ, Diaz M, Constenla D, Alvis N, Andrus JK, Kim SY. Mathematical models of cervical cancer prevention in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26Suppl 11:L59-72.