

La toma de decisiones para el control del cáncer cervicouterino en México

Decision-making for the control of cervical cancer in Mexico

Luis Durán-Arenas¹, Carlos Garrido-Solano¹, Luz del Carmen Hernández-Ramírez¹

RESUMEN

Objetivo. El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de mortalidad en el mundo sobre todo en países de bajos y medianos ingresos, las altas tasas de prevalencia e incidencia observadas son debidas en gran parte a la dificultad de establecer estrategias de prevención y diagnóstico temprano. El objetivo de este trabajo es proponer y aplicar un método para la toma de decisiones justa y equitativa en este tipo de programas en salud.

Métodos. En México se realizó un panel de expertos analizando las posibles alternativas para el establecimiento de un proceso equitativo, justo y razonable para la toma de decisiones sobre la prevención del cáncer cervicouterino. Se discutieron cuatro posibles escenarios. A través de un proceso de grupo nominal con multivotación, se revisaron las diferentes alternativas para calificar el mejor escenario:

Escenario 1: Tamizaje con PAP convencional (estrategia actual).

Escenario 2: Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura de híbridos).

Escenario 3: Vacunación.

Escenario 4: Vacunación más estrategia de Tamizaje-Prueba de VPH-DNA.

Al final de la votación de cada alternativa se presentó el

resultado grupal promedio y fue sometida a discusión. El taller fue grabado para tener un "record" del proceso en general.

Resultados: el escenario que mostró mayor votación fue el segundo, que incluía la modernización de un fuerte programa de detección oportuna del cáncer.

Conclusiones. A pesar de la alta efectividad que muestra la vacunación, no es una estrategia que el Sistema de Salud mexicano pueda establecer en forma universal en estos momentos debido al costo de la vacuna y la población susceptible de la enfermedad.

Palabras clave: Virus del papiloma humano 16,18, 6, 11, prevención del cáncer cervicouterino, vacunas contra papiloma virus.

ABSTRACT

Objective. Cervical cancer is one of the main reasons of mortality in the world, particularly in low and middle income countries. High prevalence and incidence rates are consequence of the great obstacles to establish effective prevention and early diagnostic strategies. The objective of this work is to propose and apply a method for a just and equitable decision-making process in this type of programs.

Method. Mexico carried out an expert panel in order to analyze the possible ways to establish an equitable,

¹ Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.

Artículo recibido: 14 de septiembre de 2010; Artículo aceptado: 28 de septiembre de 2010.

Correspondencia: Dr. Luis Durán Arenas. Ciudad Universitaria Facultad de Medicina. División de estudios de posgrado. Subdivisión de Maestrías y Doctorados. Col. Copilco, Del. Coyoacán, C.P. 04510, México, DF. Correo electrónico: lduran19@liceaga.facmed.unam.mx.

fair and reasonable decision-making process for uterine cervical cancer prevention.

In this panel there were 4 possible alternative scenarios presented:

1. Screening with pap smears (current strategy)
2. Screening with HPV-DNA test (hybrid capture)
3. Vaccination
4. Vaccination plus screening with HPV-DNA test

Through a multivote nominal group process, the options to establish the best alternative were discussed.

INTRODUCCIÓN

Como resultado del avance en tecnología y conocimiento científico, la medicina moderna muestra un cambio constante en el que se da la inclusión de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas, a los estándares clínicos en forma habitual.

Ante el reto de mantenerse en constante actualización y con el fin de ofrecer a los usuarios de los servicios de salud, el mejor estándar de atención e incluir el mayor número de intervenciones con el mayor beneficio posible, tomando en cuenta la restricción presupuestaria a la que cualquier sistema se enfrenta, es indispensable que los sistemas de salud analicen constantemente las intervenciones disponibles y sus costos en relación a los beneficios esperados.

El Cáncer Cervicouterino (CaCu) es el segundo tipo más común de cáncer en mujeres en el mundo, la mayoría de los casos ocurren en países en vías de desarrollo, en donde en ocasiones es la primer causa de muerte. La razón de esta alta prevalencia es en gran parte por el costo y la dificultad para proveer un adecuado sistema de tamizaje y tratamiento¹.

Se ha observado que la presencia de CaCu es asociada a la infección por el virus de papiloma humano (VPH), transmitido por contacto sexual. Con base en esto, recientemente se han desarrollado nuevas metodologías de tamizaje y se han desarrollado vacunas contra diferentes cepas de VPH asociadas con esta enfermedad.

En los últimos cinco años, se aprobaron dos vacunas una bivalente y otra tetravalente en cuanto al número y tipo de virus contra los que brindan protección, las cuales se ofrecen como una alternativa para que en el largo plazo se reduzca sustancialmente la incidencia y mortalidad por CaCu, sobre todo en países de bajos o medianos ingresos. Estas vacunas cubren los tipos de virus de papiloma humano responsables aproximadamente del 70% de los casos de CaCu; el costo de las vacunas es alto, pero a pesar de ello, ha sido considerada en general como una acción costo-efectiva¹.

In each alternative the average was presented to the group, for discussion. The panel was recorded to collect the opinions during the discussion process.

Results. The alternative with the highest score was number 2.

Conclusion. Due to its cost, vaccination in Mexico was considered by the experts a non-viable option.

Key words: papillomavirus vaccines, Human papilloma virus vaccines, uterine cervical cancer, policy making, decision making.

Esta situación ha puesto a los gobiernos a discutir la disyuntiva de actuar a corto plazo, con nuevas modalidades de tamizaje o dedicar recursos a la vacunación, con un efecto considerable a largo plazo. Para esta instancia en busca de una alta cobertura se requiere direccionalidad social y definición de las percepciones, acerca de la vacuna de VPH, así como proveer de adecuados sistemas de salud a los adolescentes¹.

Actualmente en algunos países desarrollados se han planeado o implementado Programas Nacionales de Vacunación, contra la infección del Virus de Papiloma Humano. Así, en Inglaterra a partir del otoño de 2008 se implementó el Programa Nacional de Vacunación contra VPH, en niñas de 12 y 13 años de edad y se aplicó la vacuna bivalente que cubre a los tipos 16 y 18 de VPH. A pesar de ellos se continúa con las citologías cervicales, en busca de cambios sospechosos de displasias en la población que ya está expuesta al VPH².

En Canadá fue aprobado el uso de vacunas en julio de 2006, en este país se utiliza la vacuna tetravalente en mujeres de 9 a 26 años de edad, aunque el grupo primario al que se recomendó la vacunación fue el de niñas entre 9 y 13 años de edad. Dado que el virus de papiloma humano es transmitido por vía sexual, la vacuna debe ser administrada antes del inicio de la vida sexual activa para obtener un máximo beneficio. Del mismo modo que en Inglaterra se recomienda continuar con citologías cervicales³.

En Australia el programa comenzó el 2 de abril de 2007, se utiliza la vacuna tetravalente⁴⁻⁵. Se asignaron cerca de \$537 millones de dólares para el Programa Nacional de Vacunación contra el Virus Papiloma Humano, esta cifra incluye \$437 millones en cinco años para la vacuna. En este caso la vacuna es gratuita para la población y es proporcionada en la escuela a niñas de edades comprendidas entre los 12 y 13 años sobre una base continua. El Gobierno también está financiando programas a dos años para niñas de edades comprendidas entre 13

y 18 años y mujeres de 18 a 26 años de edad. No se ha aprobado su uso en menores de 9 años o mayores de 26 años y no se aplicará a hombres. En Australia la comercializadora de la vacuna acordó reducir el precio de la vacuna, a cambio de que el Comité de Beneficios Farmacéuticos le brindara información a largo plazo y se ha comprometido a realizar contribuciones, en caso de ser necesario aplicar un programa de reforzamiento en los próximos 20 años y para los gastos de instalación de un registro nacional de vacunación, para vincular los datos de vacunación con los resultados de las muestras cervicales⁶.

En Estados Unidos, la FDA (Food and Drug Administration) en junio de 2006 aprobó el uso de la vacuna tetravalente en mujeres entre 9 y 26 años de edad. El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP), de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) recomienda la administración rutinaria de la vacuna en niñas de 11 y 12 años de edad, aunque también aprueba la administración en niñas de 9 años de edad y en mujeres de 13 a 26 años de edad⁷.

En Brasil se está considerando incorporar la nueva vacuna al calendario anual de inmunización y se encuentra en proceso de negociación con los laboratorios para lograr un precio que haga el programa costo-efectivo⁸. Es esencial el aclarar que la aprobación de la vacuna, no sustituirá el tamizaje con la prueba de Papanicolaou (PAP).

En Europa el proyecto "VENICE (The Vaccine European New Integrated Collaboration Effort) estudia la introducción de la vacuna contra el VPH en la Unión Europea, en este participan 28 países de Europa, siendo sus objetivos el tener una red que permita recolectar la información, acerca de los programas de vacunación de los Estados miembros⁹.

El proceso para introducir una nueva vacuna en la Unión Europea principalmente es en dos pasos: primero; la recomendación es hecha por un comité nacional asesor en vacunación y, en segundo lugar, la decisión oficial es tomada por las autoridades nacionales de salud. El 31 de octubre de 2007 se hizo la recomendación en doce países de la Unión Europea; Austria, Bélgica, Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Luxemburgo, Noruega, Eslovaquia, España y Reino Unido, pero solo en cinco países se tomó la decisión de introducirla por parte de las autoridades nacionales de salud; Austria, Alemania, Francia, Italia y Reino Unido⁹.

La vacuna es proporcionada gratuitamente en Reino Unido, Alemania e Italia, en Francia el 65% del costo es soportado por el estado, mientras que el restante 35% es absorbido por la población. Los cinco países que decidieron introducir la vacuna de VPH en su esquema nacional, decidieron que fuera para las poblaciones blanco establecidas en los estudios, decidiendo también establecer sistemas de vigilancia entre la población⁹.

En el caso de México y como parte de las acciones a desarrollar en la presente administración, por la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud (SPPS), se buscó la definición de un proceso para apoyar la toma de decisiones en salud. Este proceso debería apoyar la definición de las prioridades de la SPPS, de acuerdo a un desarrollo transparente, razonable y justo en materia de prevención y promoción de la salud¹⁰⁻¹⁴.

En este sentido se determinó el desarrollo de una estrategia para definir prioridades a través de grupos de expertos. Los grupos deberían valorar los posibles escenarios y/o alternativas correspondientes al problema de salud a tratar, en términos éticos y de justicia social, económicos, epidemiológicos, de seguridad y efectividad de los procedimientos, de factibilidad operativa y técnica y además, la decisión alcanzada debería contar con la aprobación de representantes de la sociedad civil¹⁵⁻¹⁸.

La primera alternativa de salud seleccionada para la validación de este proceso es la *estrategia para el control del cáncer cervicouterino en México*. Lo que se presentará a continuación son los resultados del taller de priorización con el análisis cuantitativo y cualitativo del panel de expertos, en el cual se valoraron distintas alternativas de prevención (incluyendo detección oportuna y vacunación). Los expertos, a través de un proceso de grupo nominal, evaluaron la distribución justa de los beneficios de las alternativas, entre la población de mujeres que pueden sufrir esta enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

El panel se llevó a cabo el día 12 de septiembre del 2007, en el Instituto Nacional de Salud Pública.

Se integró un panel de expertos para la evaluación de escenarios de prevención de cáncer cervicouterino. El grupo estuvo conformado por expertos en epidemiología, economía de la salud, clínica, ética, operación de programas y representantes de la sociedad civil.

El ejercicio consistió en la presentación de cuatro distintos escenarios, para definir una posible estrategia de acción, para la prevención de cáncer cervicouterino y a través de un proceso de grupo nominal con multivotación, se revisaron una a una las diferentes alternativas para calificar el mejor escenario.

Es importante señalar que la definición de los escenarios se realizó previamente y de acuerdo a una búsqueda internacional de evidencia científica e intencionada. Se identificaron cuatro escenarios alternativos:

Escenario 1: Tamizaje con PAP convencional (estrategia actual).

Escenario 2: Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura de híbridos).

Escenario 3: Vacunación.

Escenario 4: Vacunación más estrategia de Tamizaje-Prueba de VPH-DNA.

Durante el proceso de votación el software utilizado permitía no sólo dar una calificación en una escala de diez puntos, sino que permitía poner un comentario respecto a las razones por las cuales, el participante seleccionaba la calificación para cada escenario.

Al final de la votación de cada alternativa se presentaba el resultado grupal promedio y se abría una sesión de discusión, para obtener opiniones de los participantes en el panel que permitieran calificar sus decisiones.

Toda la sesión fue grabada para tener un record de todas las opiniones y del proceso en general del taller.

Asistentes

A continuación se presenta el perfil de los 11 participantes en el panel:

- Epidemióloga, experta en Medicina Preventiva, de un Hospital de Especialidades de referencia para el manejo del CaCu.
- Enfermera, Especialista en Salud Pública, del IMSS.
- Profesora de Psicología Médica, Integrante del Consejo Nacional de Bioética de la UNAM.
- Directora General, Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer, A.C.
- Directora Administrativa, Asociación Morelense de Lucha Contra el Cáncer, A.C. (Estado de Morelos).
- Médico Internista y Epidemiólogo, del INNSZ.
- Epidemiólogo, de la Unidad Epidemiológica y en Servicios de Salud, del IMSS.
- Economista de la Salud, Director de Políticas de Salud del INSP.
- Médico Citopatólogo, de un Hospital de Especialidades de referencia para el manejo del CaCu.
- Coordinador de Oncología. INPer.
- Médica Citopatóloga, INCAN.

RESULTADOS

Los resultados del taller se presentan dos secciones, en primera instancia se presentan los resultados de la votación y en segundo lugar la interpretación de los comentarios a la votación por cada escenario.

Resultados de la votación de los escenarios alternativos para la prevención del cáncer cervicouterino.

En la Figura 1 se presenta en forma gráfica los resultados de la votación, es posible observar que por mucho el escenario que recibió la mayor calificación en la votación fue el de *Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura*

de híbridos) con una votación de 78.64 de 100 puntos máximos posibles.

Lo más importante de esta votación es la fundamentación que se dio en el grupo a la votación. A continuación se presenta la valoración cualitativa por cada escenario.

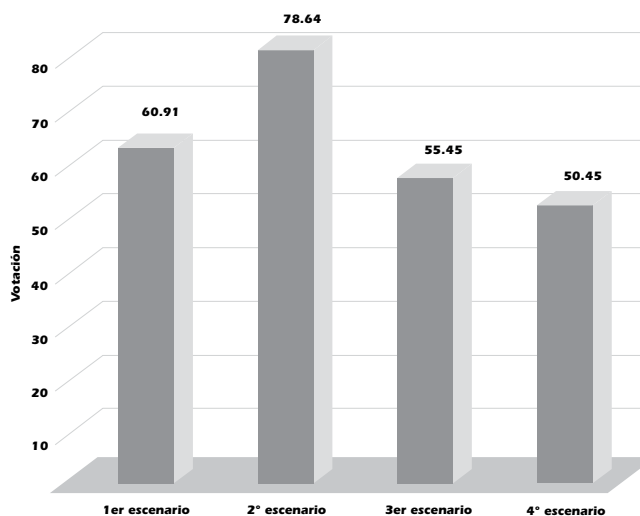


Figura 1. Votación por escenario.

Escenario 1: Tamizaje con PAP convencional (estrategia actual)

En términos generales el grupo señala la falta de efectividad del tamizaje con esta estrategia. En la cadena de procesos para llevar a cabo la toma de muestra y su interpretación, se cometen errores que disminuyen la efectividad de esta estrategia. Generalmente, señalan, por el exceso de trabajo y la enorme cantidad de muestras es que se cometen los errores.

Se sugiere la implementación de un programa específico para toma de muestras. Como observación, se menciona que hay un aumento en el número de casos de adenocarcinoma y que el PAP no es efectivo para éste, que la distribución nacional de neoplasias es más frecuente en el sureste del país y que el 80% de las mujeres en tratamiento cuentan con educación primaria incompleta o en su caso, son analfabetas.

Es importante considerar el número de intervenciones necesarias para tratar el problema a tiempo. En el IMSS se realiza en la mujer desde el inicio de la vida sexual activa. Por falta de responsabilidad la entrega del resultado no ocurre en el tiempo indicado, sin embargo un gran número de pacientes se realiza la prueba con mucha frecuencia (dependiendo del médico que hace el diagnóstico). La forma en que se lleva a cabo el PAP en México no es en las mejores condiciones, por lo que es importante desarrollar estrategias para áreas rurales y urbanas de acuerdo a las condiciones de ellas, considerando factores

de equidad y ética. La probabilidad de mejorar el PAP es baja en zona rural y más cara.

Se manifiesta que no depende de la voluntad de la mujer acudir al estudio del PAP, sino de una adecuada organización en el programa para elegir las mujeres a las cuales se les realizará. Es importante la combinación de los recursos humanos y materiales para la mejora del proceso. Se aclara que una cosa es lo que se puede hacer con las condiciones y recursos actuales y otra, distinta, lo que se debe hacer.

Escenario 2: Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura de híbridos)

Se señala que en otros países no se retira el programa en uso (PAP) para ser sustituido por uno nuevo. Es necesaria una prueba piloto de tamizaje con VPH-DNA y realizar PAP a las mujeres que salgan positivas para la determinación del tratamiento. En mujeres menores de 35 años solo se realizaría PAP. Al igual que la estrategia anterior, será necesario tener controles de calidad en los laboratorios para la hibridación.

Se hace notar que VPH no es igual a cáncer, ya que no todos los tipos de virus papiloma son oncogénicos. El PAP tiene un gran porcentaje de sensibilidad en lesiones de bajo grado. La combinación de ADN y citología convencional no es la mejor, ya que utilizar una técnica moderna con una muy vieja, puede generar múltiples variaciones en los resultados. Será necesario conocer la adherencia terapéutica de las pacientes a esta prueba.

Se manifiesta que se debería mantener el uso del PAP pero con mejor calidad. Una alternativa es racionalizar el uso del PAP con el uso de captura de híbridos. Se observa que esta opción puede funcionar o no dependiendo de las decisiones con las mujeres que sean detectadas por infección persistente de VPH. Lo importante, se señala, será el seguimiento de las pacientes y el control del programa.

El problema ético será dar lo mismo a quienes tienen diferentes posibilidades, por lo que se deberán identificar los grupos más desprotegidos y estudiar sus diferencias. No habrá que olvidarse del objeto de la atención que son "las pacientes", pues se mencionan situaciones hipotéticas en las que no se incluye la postura de ellas. Sin embargo, se deberá entregar lo más eficiente a las pacientes, independientemente del costo. Habrá que considerar la importancia de que los servicios médicos abran los fines de semana exclusivamente para la toma de muestras. La estrategia de captura de híbridos es más efectiva que la estrategia anterior, ya que permite la auto-toma de la muestra, permitiendo eliminar los errores al momento de recolección de la muestra, es un método confiable, más sencillo y que se podría ofrecer su venta en farmacias.

Escenario 3: Vacunación

Se menciona, de inicio, que con el presupuesto actual sólo se puede vacunar al 10% de las niñas de 12 años. Se puede vacunar desde los 9 hasta los 26 años. Si la mujer tiene o tuvo condilomatosis aún durante el embarazo, se da protección al producto de no desarrollar papilomatosis respiratoria. En términos éticos, dado que la prevalencia es igual en las comunidades rurales que en las urbanas, la selección de las mujeres a las que se les aplicará la vacuna deberá ser por igual y a quien más lo requiera.

El CaCu, se ha mostrado, que es más frecuente en mujeres de bajos recursos económicos, al igual que las infecciones de transmisión sexual recurrentes. Las características anteriores se observan más en poblaciones indígenas y marginadas. El vacunar al 10% de la población no responde a la dinámica de los otros escenarios, ya que las demás estrategias son universales y la vacunación no. Se debe considerar que el grupo de edad al que se pretende vacunar (niñas de 12 años) no es el adecuado, es mucho más costo efectivo para México el vacunar a niñas más grandes de 12 años, ya que en esta edad es poco probable el inicio de la vida sexual activa. Vacunar a niñas mayores que están por iniciar vida sexual es más redituable.

Se espera que a lo largo del tiempo disminuya el costo de la dosis de la vacuna. La vacunación es prevención primaria en países donde la prevención secundaria no es un buen método (caso del PAP). Se señala que la vacuna previene la infección por VPH, más no el cáncer.

Con tantas carencias en el Sector Salud para el desarrollo de otros programas prioritarios, se deberá reconsiderar ahora la probabilidad de vacunación. Será necesario estudiar más la asignación de recursos en salud, para esta estrategia o para otros programas. Se comenta que es absurdo un gasto de \$2,800 en una sola vacuna, teniendo la oportunidad de mejorar otras carencias en salud y quizá a más población.

Escenario 4: Vacunación más estrategia de Tamizaje-Prueba de VPH-DNA+

El combinar la estrategia de tamizaje en el 80% de las poblaciones de mujeres de 35 – 65 años cada 5 años y la de vacunación en las niñas de 12 años, mejora la detección de lesiones y baja la mortalidad por cáncer, por lo que se considera que la vacuna en este escenario es menos costo-efectiva, sin embargo no habrá que olvidar que las vacunas previenen, además, contra cáncer de vulva y vagina. Por otra parte, se señala la importancia de evaluar la factibilidad de desarrollar este escenario, pues no es éticamente justificable invertir casi la mitad del presupuesto de la SSA al programa de vacunación por VPH teniendo otras prioridades en salud.

DISCUSIÓN

En el país existen múltiples diferencias entre grupos de la población en los estados, por lo tanto pensar en un proyecto general para todo el país puede ser difícil de instrumentar. Por lo que será necesario establecer diferentes alternativas según las características de la población. De cualquier forma, es claro de acuerdo a la opinión de los expertos consultados, que cualquier programa de prevención de CaCu deberá incorporar la captura de híbridos y el tamizaje para grupos particulares de la población lo que permitirá maximizar sus efectos.

El grupo de expertos arribó a la conclusión, que adoptar una política o tomar una decisión a favor de un sólo componente en el contexto actual del país sería un error. Hoy día no es viable, en términos económicos, la vacunación, aún cuando el escenario de vacunación resulte muy atractivo a largo plazo.

La estrategia de la prueba de VPH-DNA es más costosa, pero es una tecnología más costo-efectiva. Sin embargo otros países han sido exitosos en la reducción de la mortalidad por cáncer cervicouterino a través de la detección con PAP. En nuestro país es necesario mejorar el proceso de toma de muestras y la interpretación de la citología. Transitar del PAP a la prueba de VPH-DNA permitirá disminuir colposcopías, llegando a generar ahorros.

La prevención primaria (vacunación) es recomendable, sin embargo y de acuerdo a los precios actuales es difícil de implementar, por lo que la mejora de la prevención secundaria (PAP) y su modernización (VPH-DNA) fue recomendada por los expertos. De acuerdo a su opinión, es necesario hacer una transición hacia el escenario dos *Tamizaje con Prueba VPH-DNA (captura de híbridos)*, este es percibido como el más factible considerando los recursos disponibles en el país.

Situación de la decisión sobre el VPH

A pesar de que los resultados del taller se difundieron al interior de la Secretaría de Salud y a funcionarios clave en el Sector Salud, las decisiones sobre las alternativas a este problema difieren de las recomendaciones de los expertos.

En el mes de diciembre del año 2008 en la Ciudad de México el gobierno local decidió implementar el primer Programa de Vacunación en Contra del Virus del Papiloma Humano; el cual es gratuito, donde la población blanco serán niñas de 11 a 13 años que no cuenten con seguridad social, se aplicarán dos dosis de la vacuna tetravalente la cual será aplicada en 109 Centros de Salud de la ciudad de México, con una inversión por parte del gobierno local aproximadamente de cien millones de pesos para adquirir 210 mil vacunas que serán aplicadas a 105 mil niñas, se espera que cada año se sumen al

programa de prevención 35 mil nuevas niñas¹⁹.

En México el Congreso aprobó en el Presupuesto de Egresos de la Federación para el 2008, en el Ramo 12 de Salud, el Programa Piloto para la vacuna del Virus del Papiloma Humano, dicho presupuesto pretende ser utilizado en la realización de pruebas de captura de híbridos que mejoraría los tamizajes en la detección de VPH dentro del Programa de Detección Oportuna de Cáncer²⁰.

Esto nos señala que los ejercicios de consenso para lograr una toma de decisiones justa y equitativa, pueden no ser exitosos si no cuentan con el apoyo de diferentes actores claves en el sistema, obviamente actores políticos como los diputados, senadores y funcionarios en diferentes niveles de gobierno. Esto es resultado de la organización política y administrativa en el Sector Salud; la Secretaría de Salud tiene cada vez más acotada su influencia y los estados y sus estructuras de salud, mantienen una independencia y autonomía.

Por lo tanto, estos ejercicios de consenso deben ser acompañados de una estrategia de medios, que coloque esta información de manera efectiva ante los diferentes niveles de decisión. La decisión basada en evidencias sólo funciona cuando esta información se transforma en conocimiento en las mentes de los tomadores de decisiones.

Agradecimiento

Agradecemos el apoyo y colaboración del Dr. Eduardo Lazcano Ponce y de la Dra. Luz Myriam Reynales para la realización del taller de priorización que se reporta en el presente trabajo. Agradecemos del mismo modo el apoyo del Dr. Mauricio Hernández Ávila, Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud de la Secretaría de Salud, para desarrollar este taller.

BIBLIOGRAFÍA

1. International AIDS vaccine initiative. HPV Vaccine adoption in developing countries: Cost and financing issue 2007. Program for appropriate technology in health (PATH) [Internet]. [acceso 19-03-2009]. Disponible en: http://www.rho.org/files/IAVI_PATH_HPV_financing.pdf.
2. Salisbury CB. Introduction of human papillomavirus vaccine into the national immunization programme: guidance on programme implementation 2008 [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en <http://www.immunisation.nhs.uk/publications>.
3. Public Health Agency of Canada. Human papillomavirus (HPV) prevention and HPV vaccine: Questions and answers 2007. [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/>

- hpv-vph/pdf/hpv-vph-qaqr_e.pdf.
4. Australian Government Department of Health and Ageing. Cervical cancer vaccination national human papillomavirus vaccination program 2007 [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en <http://www.act-dgp.asn.au/content/Document/gp-booklet.pdf>.
5. The Australian Immunisation Handbook. Australian government Department of Health and Ageing. National Health and Medical Research Council. 9th edition, 2008 [Internet]. [acceso 30-01-2009]. Disponible en [http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/2438118A16A8C30BCA2574E2000F9A54/\\$File/complete_handbook](http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/2438118A16A8C30BCA2574E2000F9A54/$File/complete_handbook).
6. Australian Government. Australian government funding of Gardasil 2006 [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en [http://www.sport.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/487014123B6EBB A1CA257234008126EC/\\$File/abb155.pdf](http://www.sport.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/487014123B6EBB A1CA257234008126EC/$File/abb155.pdf).
7. Food and Drug Administration licenses new vaccine for prevention of cervical cancer and other diseases in females caused by human papillomavirus 2006 [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/new01385.html>.
8. Program for appropriate technology in health (PATH). Making cervical cancer vaccines widely available in developing countries: Cost and financing issues [Internet]. [acceso 1-08-2008]. Disponible en http://www.rho.org/files/IAVI_PATH_HPV_financing_brief.pdf.
9. King LA, Lévy-Bruhl O'Flanagan D, Bacci S, Lopalco PL, Kudjawu Y, Salmaso S. Introduction of human papilloma virus vaccination in to national immunization schedules in Europe: Results of the VENICE 2007 survey. *Eurosurveillance*. 2008;13(7-9):1-6.
10. Daniels N. Meeting the Challenges of Justice and Rationing. *Hastings Center Report*. 1994;24:27-42.
11. Brock D, Ethical Issues in the Use of Cost Effectiveness Analysis for the Prioritization of Health Care Resources. En: Khusfh G, Englehardt T, eds. *Handbook of Bioethics: A Philosophical Overview*. Dordrecht: Kluwer Publishers; 2003. p.353-380.
12. Wilhelmine M, Robinson L, Robert S. Beyond ratios: Ethical and Nonquantifiable Aspects on Regulatory Decisions. En: *Valuing Health: Cost Effectiveness Analysis in Regulatory Settings*. USA: Institute of Medicine of the Nacional Academies; 2006. p. 130-158.
13. Marthe R, Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYs and QALYs and DALYs, oh my: similarities and differences in summary measures of population health. *Ann Rev Public Health*. 2002; 23:115-134.
14. Menzel P, Gold M.R, Nord E, Pinto-Prades J.L, Richardson J, Ubel P. Toward a Broader View of Values in Cost-Effectiveness Analysis of Health. *The Hastings Center Report* 1999; 29(3): 7-15.
15. Murray C. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin WHO*. 1994; 72(3): 429-445.
16. Murray C, Acharya A. Understanding DALYs. *J Health Econom*. 1997; 16: 703-730.
17. Daniels N, *Just Health: Meeting Health Needs Fairly*. New York: Cambridge University Press; 2008.p.29-78.
18. Daniels N, Four Unsolved Rationing Problems: A challenge. *The Hastings Center Report*.1994; 24(4): 27-29.
19. Secretaria de Salud del Distrito Federal [Internet]. [acceso 30-11-2008]. Disponible en: <http://www.salud.df.gob.mx>.
20. Senado de la República LX Legislatura. Gaceta del senado, Iniciativas de Ciudadanos Senadores abril 2008 [Internet]. [acceso 30-11-2008]. Disponible en: <http://www.senado.gob.mx>.