



Instituto Nacional de Salud Pública

Centro Nacional de
Equidad de Género y Salud Reproductiva

Producto 2: Informe Final del Periodo 2011

**“Estudio de seguimiento del esquema
extendido de vacunación contra el
VPH”**

ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN EJECUTIVO	3
GENERALIDADES	
Objetivo	5
Población de Estudio	6
Criterios de Inclusión y Exclusión	7
Reclutamiento	8
Metodología de Reclutamiento	10
Procedimientos de lectura y firma	11
Consentimiento Informado	
RESUMEN DE ACTIVIDADES	
INFORME INICIAL	
VACUNA BIVALENTE (CERVARIX)	12
SEGUNDO RESUMEN DE ACTIVIDADES	
INFORME DE SEGUIMIENTO	34
INFORME FINAL DEL PERIODO	40
VACUNA BIVALENTE Y TETRAVALENTE	
ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO Y RETENCION	49

Resumen Ejecutivo:

El consejo nacional de vacunación aprobó en septiembre de 2009 la política de vacunación contra VPH en niñas de 9 años con un esquema extendido de 0, 6 y 60 meses, bajo el siguiente fundamento:

- La inducción de anticuerpos por la vacuna es más alta que la producida por exposición natural al virus
- La respuesta inmune de las niñas de 9 a 11 años de edad es similar a la obtenida después de tres dosis en mujeres entre los 16 y los 26 años de edad
- La administración de la tercera dosis será en el momento en el que se requiere la máxima protección, es decir, alrededor del inicio de relaciones sexuales

Por esta razón, comisionó al Instituto Nacional de Salud Pública para monitorear los niveles de anticuerpos en mujeres vacunadas contra VPH para determinar no inferioridad del esquema extendido en niñas de 9 años en comparación con el esquema tradicional con 3 dosis en mujeres entre 18 y 24 años. Para tal efecto, se conformará una cohorte centinela para evaluar niveles de inmunogenicidad en 3 grupos de edad y estratificadas por el tipo de vacuna. La hipótesis que se plantea es que en niñas de 9 años a las que se les aplica un esquema ampliado de vacunación de VPH (0-6-60), presentan niveles de inmunogenicidad contra anticuerpos de VPH que no son inferiores a los que presentan mujeres adultas a las que han sido aplicado el esquema tradicional (0-1/2-6).

El objetivo principal es monitorear los niveles de inmunidad inducida por la vacunación contra VPH con dos esquemas de vacunación: Ampliado (0, 6, 60 meses) y tradicional (0, 1 y/o 2, 6). El diseño de estudio consiste en conformar una cohorte centinela de mujeres vacunadas contra VPH en tres grupos de comparación:

- Mujeres de 9 años con esquema extendido de vacunación (0-6-60)
- Mujeres de 9 años con esquema tradicional de vacunación (0-1/2-6)
- Mujeres entre 18 y 24 años con esquema tradicional de vacunación (0-1/2-6)
 - a. Se utilizará la Técnica directa de Elisa y prueba de inhibición de Elisa con ensayo de neutralización basado en pseudoviriones, para VPH 16 y 18 para la vacuna cervarix
 - b. Para la vacuna gardasil se utilizarán las pruebas para determinación de anticuerpos a través de luminometría (cLIA) para VPH 6, 11, 16 y 18 aptas para medición de epítopes específicos y de Ig G total.

í

OBJETIVO

Monitorear los niveles de anticuerpos en mujeres vacunadas contra VPH para determinar no inferioridad del esquema extendido en niñas de 9 años en comparación con el esquema tradicional con 3 dosis en mujeres entre 18 y 24 años.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El presente estudio es dirigido a mujeres con dos rangos de edad; niñas de 9 y 10 años de edad y mujeres de 18 a 24 años de edad, estableciéndose como meta la vacunación de 1500 niñas y 500 mujeres adultas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Inclusión

- Mujeres de 9 y 10 años de edad con consentimiento de los padres para participar en el estudio
- Mujeres de 18 a 24 años de edad que acepten participar en el estudio

Exclusión

- Aplicación previa de vacuna contra VPH
- Mujeres embarazadas o que planeen embarazarse en los próximos 8 meses
- Alergia a algún componente de la vacuna
- Enfermedades autoinmunes
- Mujeres con antecedentes de síndrome de Guillain Barré
- Temperatura mayor a 37.5°
- Planes de mudarse fuera del estado
- Administración previa de inmunoglobulinas y/o cualquier producto sanguíneo en los tres meses previos a la primer dosis de vacunación

En base a las redes de trabajo establecidas, se logró la coordinación con el director de Escuelas primarias quien a su vez, proporcionó las bases de datos de las Escuelas Urbanas Federales y directivos a su cargo, a fin de que el Instituto de Educación Básica del Estado de Morelos girara las instrucciones correspondientes y se facilitara el acceso con los directores de las escuelas que fueron seleccionadas de manera tal, que el enrolamiento llevado a cabo por el Instituto Nacional de Salud Pública, no interfiriera con la aplicación de dicha vacuna por los Servicios de Salud del Estado debido a que estas dos instituciones iniciaron de forma paralela la aplicación del biológico.

Cabe destacar que en la selección de Instituciones, se tomaron en cuenta aquellas que se comunicaron al Centro Médico Cuauhtémoc, solicitando una cita para hacer la invitación a su población escolar, en respuesta a los oficios girados por el Instituto de Educación Básica del Estado de Morelos. Así mismo, se tomaron en cuenta aquellas Escuelas donde la población es de escasos recursos y no cuenta con seguridad social para poder adquirir por sus propios medios esta vacuna.

En el caso de las mujeres mayores de 18 años se realizó la convocatoria por medio de los directores de Universidades y/o facultades.

Se realizó la programación con las diferentes instituciones educativas a fin de convocar en una reunión inicial a la Asociación de Padres de Familia, personal docente y administrativo de cada una de las escuelas, para informar sobre el proyecto de investigación que está conduciendo el Instituto Nacional de Salud Pública, a fin de seleccionar aquellos que muestren interés y cumplan con los criterios de inclusión como lo indica el protocolo.

Metodología del Reclutamiento

Se programaron reuniones dirigidas a los padres de familia y/o tutores (niñas de 9 y 10 años de edad) y mujeres mayores de edad (18 a 24 años) con el propósito de identificar los interesados en participar en el estudio.

Durante las reuniones los médicos del estudio proporcionaron las generalidades sobre VPH, explicaron el propósito del estudio, procedimientos a realizar y los beneficios al participar en el estudio (aplicación de esquema completo de vacunación, seguimiento médico durante el transcurso del estudio, seguimiento de eventos adversos).

Lo anterior con el apoyo de material visual y folletos informativos entregados al inicio de dichas reuniones.

Una vez concluida la reunión con los padres de familia y/o tutores (en el caso de las menores) y mujeres mayores de edad, el equipo de reclutamiento se cercioró de que se haya entendido perfectamente el propósito del estudio, así como el motivo de la invitación para participar.

Posterior a la revisión de que los interesados cumplen con todos los requisitos necesarios basándose en las contraindicaciones para la aplicación de la vacuna antes mencionada y contando con la autorización y presencia de ambos padres y/o tutor como de la participante, el médico procedió a la lectura y firma del consentimiento informado.

—

*Procedimiento de Lectura y firma de Consentimiento
Informado*

En caso de estar acompañados por alguna persona ajena a los involucrados en el estudio se les invita a esperar en otra área, para que en su momento firmen como testigos.

Nuevamente se explicó el estudio y cada uno de los procedimientos a realizarse como son: interrogatorio médico en busca de algún criterio de contraindicación para la aplicación de la vacuna, pruebas de laboratorio (test de embarazo y muestras serológicas), vacunación y seguimiento vía telefónica y visitas domiciliarias; con la finalidad de resolver las interrogantes que aún pudieran existir o se hubieran generado.

Así, conociendo ya las obligaciones, posibles molestias ocasionadas por los procedimientos y beneficios de participar en el estudio, se solicitó la firma de ambos padres y/o tutor, de la participante, así como de 2 testigos, quienes registraron nombre, firma, dirección y parentesco con la participante. De dicha carta se obtuvieron dos juegos con firmas originales, uno para la participante y otro para el expediente clínico.

Ya firmadas las Cartas de Consentimiento Informado, se llevaron a cabo los procedimientos requeridos por el estudio.

l

RESUMEN DE ACTIVIDADES

INFORME INICIAL

Vacuna BIVALENTE (CERVARIX)

l

Vacunación y obtención de muestras serológicas

La aplicación de la vacuna y obtención de muestras serológicas se llevó a cabo mediante dos esquemas con su intervalo de tiempo establecido

VACUNA	ESQUEMA TRADICIONAL	ESQUEMA MODIFICADO	RECOLECCIÓN DE MUESTRA SEROLÓGICA
CERVARIX	Día 0, mes 1, mes 6	Día 0, mes 6, mes 60	Mes 7, mes 21, mes 61.

INTERVALO	DURACIÓN DEL INTERVALO
Visita 1 (Mes 0) – Visita 2 (Mes 1)	21-62 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 3 (Mes 6)	161-216 días
Visita 3 (Mes 6) – Visita 4 (Mes 7)	30-60 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 5 (Mes 21)	630-660 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 6 (Mes 60)	1772-1828 días
Visita 6 (Mes 60) – Visita 7 (Mes 61)	30-60 días

Vacunación

La determinación de la aplicación de vacuna por esquema, se llevó a cabo mediante la selección de acuerdo a la cantidad de participantes por Institución educativa y región; teniendo como resultado:

1000 participantes en el esquema tradicional

- 500 mujeres menores de edad
- 500 mujeres mayores de edad

1000 participantes en el esquema modificado (menores de edad).

Con la finalidad de llevar a cabo los procedimientos de estudio y crear un ambiente de confianza y seguridad, tanto para la participante como para los padres y/o tutores; se recibieron a las participantes; quienes, en el caso de las menores de edad, fueron acompañadas por uno de sus padres y/o tutores, verificándose que la documentación requerida estuviera completa (Consentimiento informado, cartilla nacional de salud y acta de nacimiento y/o identificación oficial en el caso de los padres y/o tutores del menor y mayores de edad).

Dirigiéndose a la participante por su nombre; se verificó en el expediente clínico los datos personales de la participante (nombre, edad, domicilio, escuela o facultad, grado y grupo de estudio, referencia y números telefónicos para su localización posterior), explicando de la misma manera, las posibles molestias de la vacunación y sus recomendaciones.

NOTA: En el caso de las participantes mayores de edad y a quienes procedía (Vida sexual activa, sin utilizar método de planificación de manera constante), se llevó a cabo la realización de una prueba de embarazo previa a la aplicación de la primer dosis de vacuna, mediante una muestra de orina.

Obtención de muestras serológicas

Una vez aplicada la segunda o tercer dosis de vacunación (visita mes 6); se le informó a la participante y/o padres y/o tutores la importancia que representaba para el estudio la obtención de las muestras serológicas ya que como parte del objetivo primordial del estudio es la valoración de los anticuerpos generados por la vacunación.

Dirigiéndose a la participante por su nombre; se verifico nuevamente en el expediente clínico los datos personales de la participante (nombre, edad, domicilio, escuela o facultad, grado y grupo de estudio, referencia y números telefónicos para su localización posterior), explicando las posibles molestias ocasionadas por el procedimiento y sus recomendaciones.

Todas las muestras se etiquetaron correctamente registrando el número de identificación asignado a la participante e iniciales de la misma.

Una vez obtenida la muestra serológica y realizado el etiquetado correspondiente, la enfermera tuvo especial cuidado (no destapar los tubos ya que esto favorece a la contaminación de las muestras, no agitar ni mezclar el tubo con sangre) al momento del traslado de las mismas al laboratorio del Centro Médico Cuauhtémoc para su procesamiento y almacenamiento.

Todas las muestras permanecieron a temperatura ambiente por lo menos media hora posterior a la toma de la misma para dar seguimiento al proceso de obtención de suero el cual fue almacenado en un vial específico que permita la expansión durante la congelación, previamente etiquetado (número de identificación e iniciales) y posteriormente congelado a una temperatura aproximada de -20°C (alternativamente, también es aceptable aproximadamente -70°C a -80°C).

is

is

Seguimiento de participantes

El seguimiento se ha realizado a través de un equipo de trabajo multidisciplinario, a fin de garantizar la adherencia y actualización de la información de cada una de las participantes, para lo cual se llevan a cabo las siguientes estrategias:

- Contactos con los participantes mediante llamadas telefónicas y/o Visitas Domiciliarias
- Llamadas telefónicas para recordatorio de próxima visita
- Citas médicas programadas
- Atención médica fuera de las visitas programadas por el protocolo
- Gestión para referencia a citas médicas de especialidad.
- Visitas domiciliarias cuando no se contactan vía telefónica o renuencia.
- Coordinación con Ayudantes Municipales para localización.
- Coordinación con centros de salud.
- Geo-referenciación.

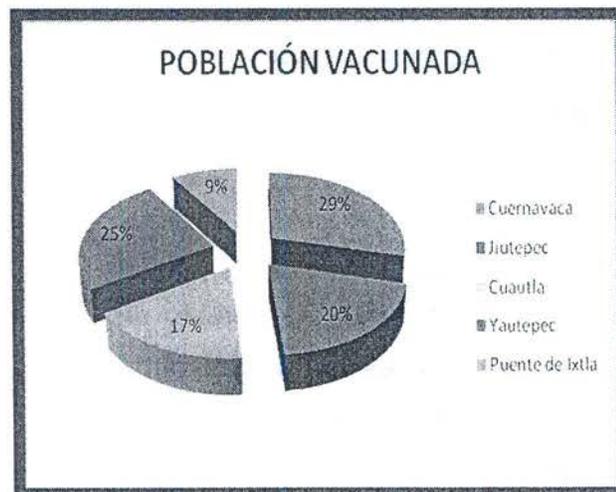
Debido a que durante la aplicación de la segunda dosis de vacuna y/o toma de muestra serológica se atravesó el periodo de vacacional de las participantes, se vio la necesidad de programar citas en: Hospital de la Mujer ubicado en el municipio de Yautepec, Centros de Salud de Cuernavaca, Yautepec, Ayudantías y/o Delegaciones, en el Hospital General de Jojutla y visitas domiciliarias a todas aquellas que por algún motivo (teléfonos fuera de servicio, sin teléfono, salieron de vacaciones, etc.) no acudieron a los sitios de reunión. Esto con la finalidad de realizar los procedimientos dentro de ~~los~~ periodos de tiempo establecidos en el protocolo y evitar alguna desviación.

RESULTADOS

Población Vacunada y Seguridad

De acuerdo a la aceptación mostrada; se obtuvieron resultados de los municipios con menor índice de desarrollo humano, distribuyéndose de la siguiente forma.

MUNICIPIO	ESCUELAS VACUNADAS	POBLACIÓN VACUNADA
Cuernavaca	21	578
Jiutepec	6	396
Cuautla	11	346
Yautepec	26	496
Puente de Ixtla	4	184
TOTAL	68	2000



De la población inicialmente incluida en el estudio; a la fecha actual, se han llevado a cabo los siguientes procedimientos.

Aplicación de 1er dosis de vacuna:

Se aplicó la vacuna a las 2000 participantes del 19 al 30 Noviembre 2009. Tomando en cuenta que las dosis que se nos envió por vía de la Secretaría de Salud Morelos caducaba en esa fecha.

Productividad Semanal de Enrolamiento

Semana	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Vierne	Sábado	Domingo
Semana 1	0	0	0	95	183	0	0
Semana 2	22	61	7	146	76	6	0
Semana 3	49	16	213	375	218	30	38
Semana 4	345	0	0	0	0	0	0

Áreas de acceso utilizadas para llevar a cabo los procedimientos de enrolamiento y vacunación

De las participantes que ingresaron al estudio únicamente 106 acudieron a su a las instalaciones del Centro Médico Cuauhtémoc, 202 participantes fueron reclutadas en campo (ayudantías) al resto de las participantes se reclutaron en escuelas.

ESTUDIO FASE IV DE LA VACUNA CONTRA EL VPH
INFORME FINAL DEL PERIODO
NOVIEMBRE 2011

CENTRO MÉDICO CUAUHTÉMOC	ESCUELAS	CAMPO
106 Participantes	1798 Participantes	202 Participantes

SEGUIMIENTO

Vigilancia Activa

Periodo comprendido entre el mes de Noviembre 2009 hasta Junio 2010 (Basado en los periodos de ventana establecido por protocolo).

Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* (mujeres \geq 18 años)

Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* a padres (niñas de 9 y 10 años)

Llamadas telefónicas y/o Visitas a Escuelas

<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal médico• Enfermería• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Búsqueda y registro de EA (en el sitio de aplicación de la vacuna, reporte de embarazos)• Confirmación de datos personales (domicilio, teléfonos, escuela...)• Programación de citas• Resolución de dudas en caso de presentarse• Formatos utilizados: (ver anexos)• Registro de contacto• Nota médica	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal médico• Enfermería• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Búsqueda y registro de EA (en el sitio de aplicación de la vacuna)• Confirmación de datos personales (domicilio, teléfonos, escuela...)• Programación de citas• Resolución de dudas en caso de presentarse• Formatos utilizados: (ver anexos)• Registro de contacto• Nota médica	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Solicitud de información actual de directivos• Información acerca del estudio a nuevos directivos• Entrega de listados de participantes del estudio correspondientes a la institución• Solicitud de áreas para llevar a cabo los procedimientos del estudio• Programación de citas y entrega de citatorios a participantes del estudio• Resolución de dudas en caso de presentarse• Formatos utilizados: (ver anexos)• Calendario de programación de citas• Citatorio para participantes
--	--	---

*Las visitas y/o búsquedas domiciliarias se realizan posterior a tres contactos telefónicos fallidos (no contestaron, teléfonos fuera de servicio, no disponibles, cambio de domicilio) y la información no fue obtenida.

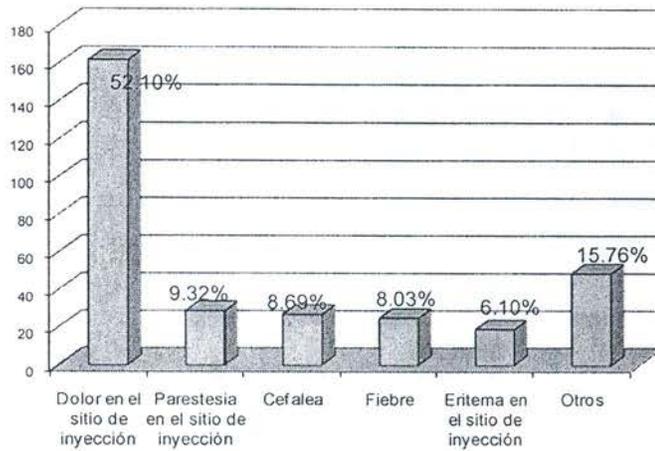
Vigilancia Pasiva

Periodo comprendido desde Noviembre 2009 hasta el término del estudio

Todo contacto realizado por la participante y/o padres de familia hacia el sitio para:

- Reporte de EA
- Actualización de datos personales
- Solicitud de información
- Aclaración de dudas
- Solicitud de atención médica

Eventos Adversos Reportados



Como se observa en la gráfica, del total de mujeres vacunadas el 60% aproximadamente, refirió dolor, algún tipo de evento contemplado previamente por la literatura. El dolor en el sitio de inyección es el que presentó mayor frecuencia (52.1%), siguiéndole la presencia de parestesia (9.3%), cefalea (8.7%) y fiebre (8.0%)

APLICACIÓN DE SEGUNDA DOSIS

Vigilancia activa

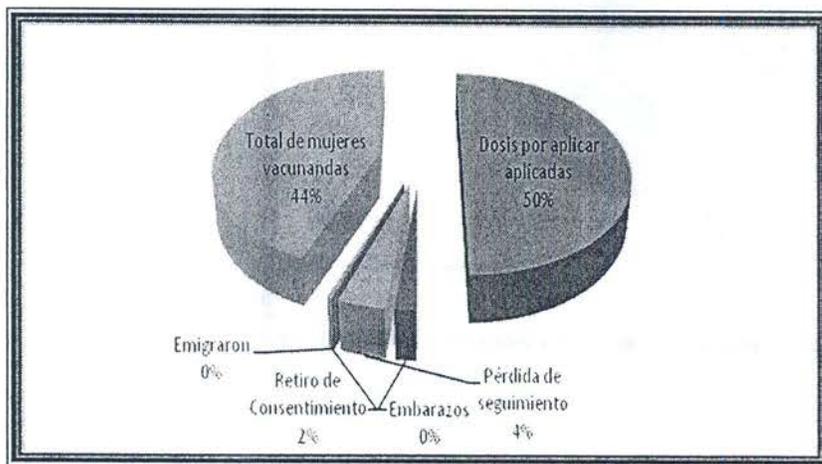
Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* (mujeres \geq 18 años)	Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* a padres (niñas de 9 y 10 años)	Llamadas telefónicas y/o Visitas a Escuelas
<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none"> Personal médico Enfermería Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Programación de citas Reporte de embarazos Formatos utilizados: (ver anexos) Registro de contacto Nota médica 	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none"> Personal médico Enfermería Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Programación de citas Formatos utilizados: (ver anexos) Registro de contacto 	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none"> Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitud de información actual de directivos Información acerca del estudio a nuevos directivos Entrega de listados de participantes del estudio correspondientes a la institución Solicitud de áreas para llevar a cabo los procedimientos del estudio Programación de citas y entrega de citatorios a participantes del estudio Resolución de dudas en caso de presentarse Formatos utilizados: (ver anexos) Calendario de programación de citas Citatorio para participantes

*Las visitas y/o búsquedas domiciliarias se realizan posterior a tres contactos telefónicos fallidos (no contestaron, teléfonos fuera de servicio, no disponibles, cambio de domicilio) y la información no fue obtenida.

MUJERES > 18 AÑOS

2da Dosis

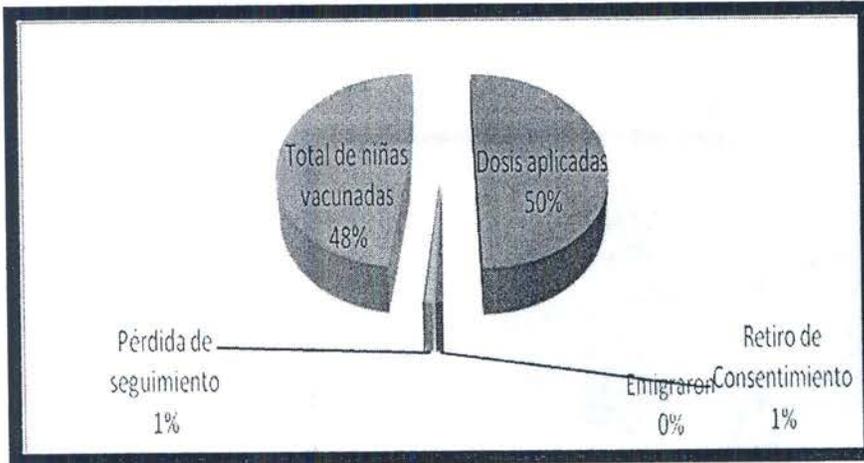
Dosis aplicadas	446
Retiro de Consentimiento	16
Pérdida de seguimiento	34
Emigraron	1
Embarazos	3
Total de mujeres vacunadas	392



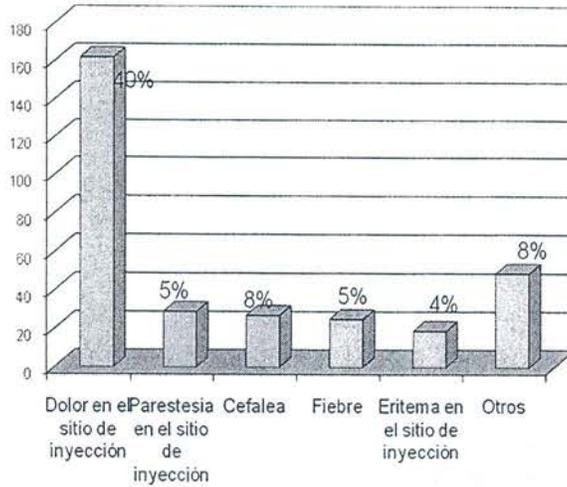
NIÑAS DE 9 Y 10 AÑOS

2da dosis

Dosis aplicadas	1449
Retiro de Consentimiento	24
Pérdida de seguimiento	22
Emigraron	5
Total de Niñas Vacunadas	1398



Eventos Adversos Reportados



Los eventos adversos no serios reportados posterior a la aplicación de la 2da. Dosis, fue en menor frecuencia que en la primera. Sin embargo, los eventos fueron similares a lo reportado. Con mayor frecuencia el dolor en el sitio de inyección (4%); y parestesia, cefalea y fiebre (5%, 8%,5% respectivamente)

APLICACIÓN DE TERCER DOSIS

Vigilancia Activa

<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal médico• Enfermería• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Programación de citas• Reporte de embarazos• Formatos utilizados: (ver anexos)• Registro de contacto• Nota médica	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal médico• Enfermería• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Programación de citas• Formatos utilizados: (ver anexos)• Registro de contacto	<p>Realiza:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personal de seguimiento <p>Motivo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Solicitud de información actual de directivos• Información acerca del estudio a nuevos directivos• Entrega de listados de participantes del estudio correspondientes a la institución• Solicitud de áreas para llevar a cabo los procedimientos del estudio• Programación de citas y entrega de citatorios a participantes del estudio• Resolución de dudas en caso de presentarse • Formatos utilizados: (ver anexos)• Calendario de programación de citas• Citatorio para participantes
---	--	--

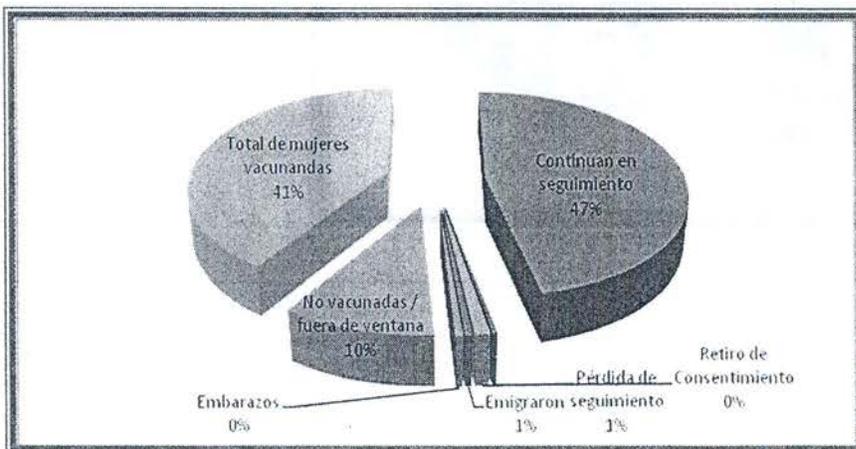
*Las visitas y/o búsquedas domiciliarias se realizan posterior a tres contactos telefónicos fallidos (no contestaron, teléfonos fuera de servicio, no disponibles, cambio de domicilio) y la información no fue obtenida.

Los eventos adversos posterior a la aplicación de la 3ª dosis fueron dolor en el 30%, cefalea en 2%, fiebre y parestesia en el sitio de inyección en un 3%.

MUJERES > 18 AÑOS

3er dosis

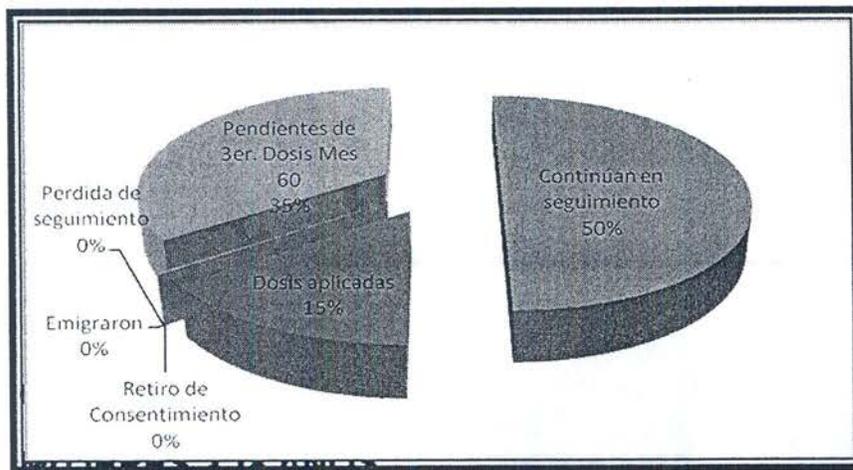
Continúan en seguimiento	392
Retiro de Consentimiento	3
Pérdida de seguimiento	8
Emigraron	4
Embarazos	4
No vacunadas / fuera de ventana	86
Total de mujeres vacunadas	341



NIÑAS DE 9 Y 10 AÑOS

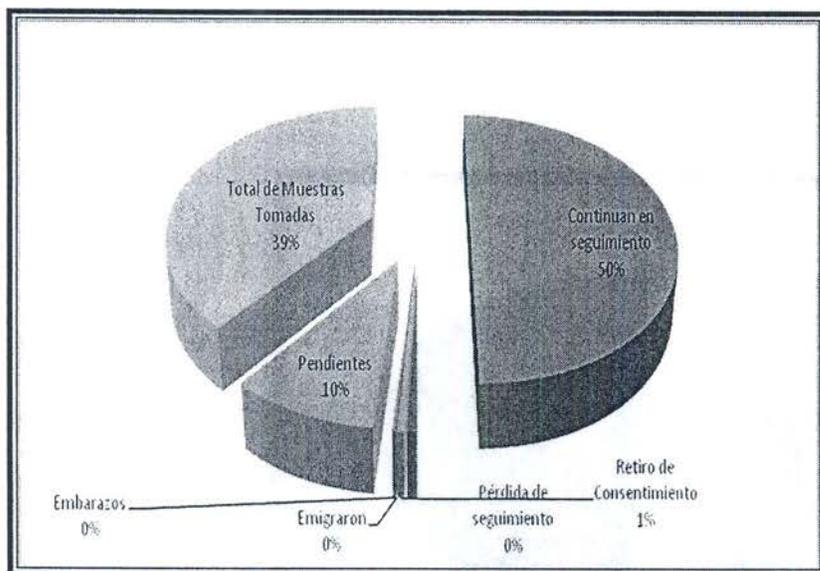
3er dosis

Continúan en seguimiento	1449
Dosis aplicadas	432
Retiro de Consentimiento	3
Pérdida de seguimiento	1
Emigraron	0
Pendientes de 3er. Dosis Mes 60	1013



Toma de muestra

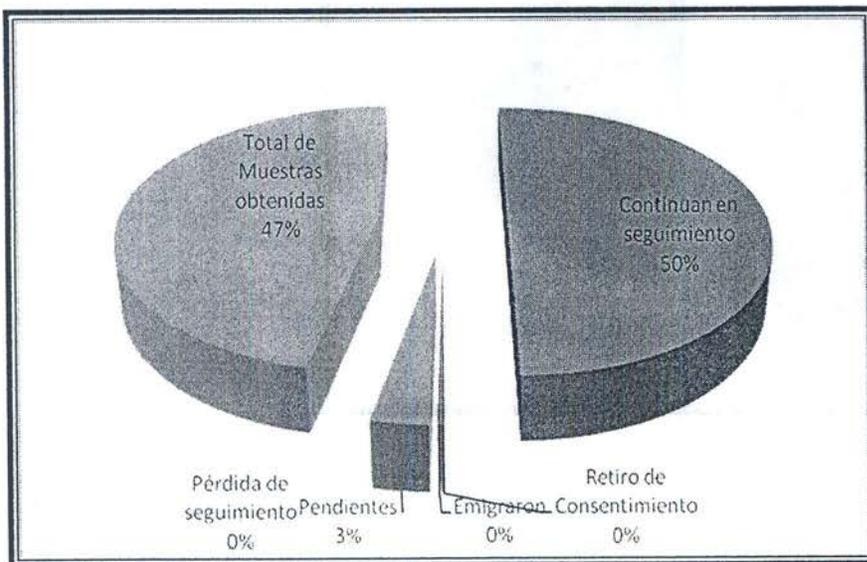
Continúan en seguimiento	427
Retiro de Consentimiento	6
Pérdida de seguimiento	4
Emigraron	0
Embarazos	2
Pendientes	82
Total de Muestras Tomadas	333



NIÑAS DE 9 Y 10 AÑOS

Toma de muestra

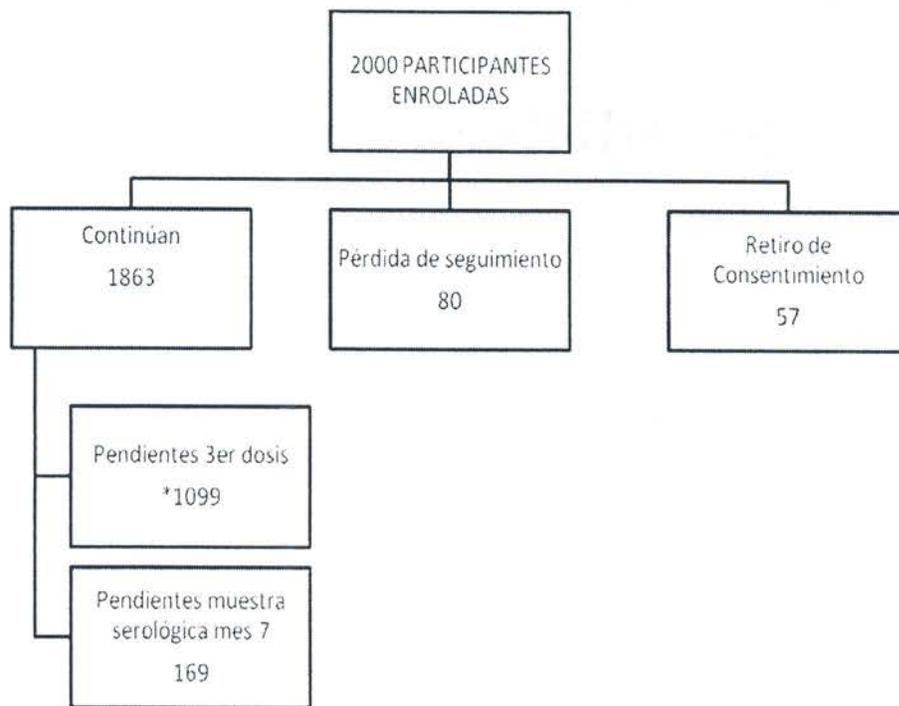
Continúan en seguimiento	1445
Retiro de Consentimiento	5
Pérdida de seguimiento	1
Emigraron	4
Pendientes	87
Total de Muestras obtenidas	1348



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

STATUS ACTUAL DE LAS PARTICIPANTES



*Las participantes pendientes para aplicación de 3er dosis pertenecen al esquema día 0, mes 6, mes 60.

SEGUNDO RESUMEN DE ACTIVIDADES INFORME DE SEGUIMIENTO

VACUNA TETRAVALENTE

GARDASIL

l

l

Esquema de Vacunación y obtención de muestras serológicas

La aplicación de la vacuna y obtención de muestras serológicas se llevó a cabo mediante dos esquemas con su intervalo de tiempo establecido

VACUNA	ESQUEMA TRADICIONAL	ESQUEMA MODIFICADO	RECOLECCIÓN DE MUESTRA SEROLÓGICA
GARDASIL	Día 0, mes 2, mes 6	Día 0, mes 6, mes 60	Mes 7, mes 21, mes 61.

INTERVALO	DURACIÓN DEL INTERVALO
Visita 1 (Mes 0) – Visita 2 (Mes 1)	39-81 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 3 (Mes 6)	152-208 días
Visita 3 (Mes 6) – Visita 4 (Mes 7)	21-49 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 5 (Mes 21)	602-658 días
Visita 1 (Mes 0) – Visita 6 (Mes 60)	1772-1828 días
Visita 6 (Mes 60) – Visita 7 (Mes 61)	21-49 días

VACUNACIÓN

La determinación de la aplicación de vacuna por esquema, se llevó a cabo mediante la asignación de número de registro; teniendo como resultado:

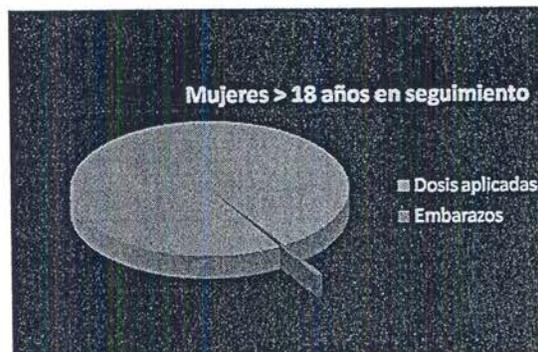
Tipo de Esquema	Participantes	Total de Participantes
Tradicional	150 Mujeres de 9 – 10 años	300
	150 Mujeres de 18 – 24 años	
Modificado	Niñas de 9 – 10 años	150

RESULTADOS

VISITA MES 2 (Aplicación de vacuna, únicamente esquema 0,2,6)

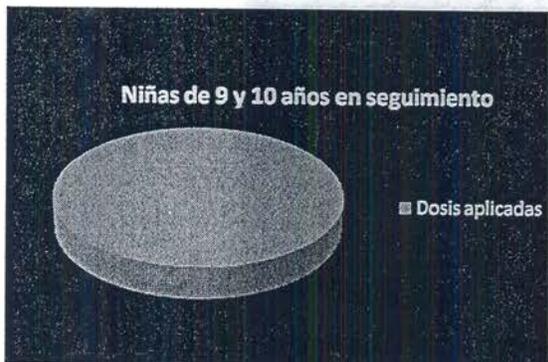
Mujeres \geq 18 años

Continúan en seguimiento	150
Dosis aplicadas	149
Embarazos	1



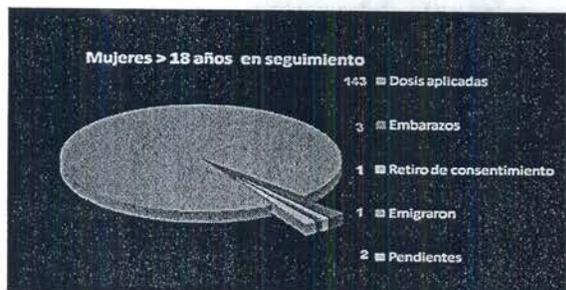
Niñas de 9 y 10 años

Continúan en seguimiento	150
Dosis aplicadas	150



**VISITA MES 6 (Aplicación de vacuna, ambos esquemas)
 Mujeres > 18 años**

Continúan en seguimiento	150
Dosis aplicadas	143
Embarazos	3
Retiro de consentimiento	1
Emigraron	1
Pendientes	2



Niñas de 9 y 10 años

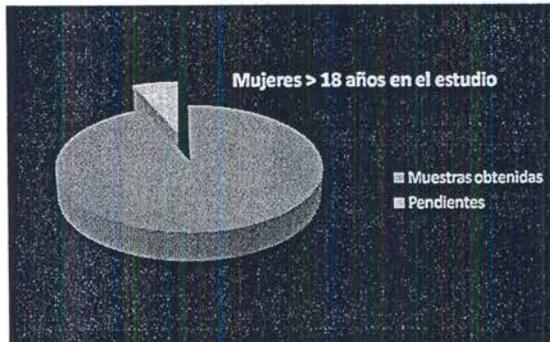
Continúan en seguimiento	300
Dosis aplicadas	298
Retiro de consentimiento	1
Eliminación del estudio	1



VISITA MES 7 (Obtención de muestra serológica, ambos esquemas)

Mujeres > 18 años

Continúan en el estudio	148
Muestras obtenidas	136
Pendientes	9



Niñas de 9 y 10 años

Continúan en el estudio	298
Muestras Obtenidas	272
Pérdida de seguimiento	1
Retiro de Consentimiento	1
Pendientes	24



ESTUDIO FASE IV DE LA VACUNA CONTRA EL VPH
INFORME FINAL DEL PERIODO
NOVIEMBRE 2011

NOTA: Actualmente se están llevando a cabo procedimientos de visita mes 6 y mes 7.

—

—

INFORME FINAL DEL PERIODO (NOVIEMBRE 2010- NOVIEMBRE 2011)

VACUNA BIVALENTE Y TETRAVALENTE (Cervarix y Gardasil)

—

—

Vacunación y obtención de muestras serológicas

La aplicación de la vacuna y obtención de muestras serológicas se llevó a cabo mediante dos esquemas con su intervalo de tiempo establecido como se muestra a continuación:

VACUNA	ESQUEMA TRADICIONAL	ESQUEMA MODIFICADO	RECOLECCIÓN DE MUESTRA SEROLÓGICA
CERVARIX	Día 0, mes 1, mes 6		
		Día 0, mes 6, mes 60	Mes 7, mes 21, mes 61.
GARDASIL	Día 0, mes 2, mes 6		

VACUNA	INTERVALO	Visita 1 (Mes 0) – Visita 2 (Mes 1/2)	Visita 1 (Mes 0) – Visita 3 (Mes 6)	Visita 3 (Mes 6) – Visita 4 (Mes 7)	Visita 1 (Mes 0) – Visita 5 (Mes 21)	Visita 1 (Mes 0) – Visita 6 (Mes 60)	Visita 6 (Mes 60) – Visita 7 (Mes 61)
CERVARIX	DURACIÓN DEL INTERVALO	21-62 días	161-216 días	21-49 días	602-658 días	1772-1828 días	21-49 días
GARDASIL		39-81 días	152-208 días				

Vacunación

La determinación de la aplicación de vacuna por esquema, se llevó a cabo mediante la selección de acuerdo a la cantidad de participantes por Institución educativa, región y asignación de número de registro; teniendo como resultado:

ESQUEMA	CERVARIX		GARDASIL	
	9-10 años	18-24 años	9-10 años	18-24 años
TRADICIONAL (0,1/2,6)	500	500	150	150
MODIFICADO (0,6,60)	1000	0	150	0

RESULTADOS

Vacuna Bivalente (Cervarix)

APLICACIÓN 1er DOSIS VACUNA CERVARIX

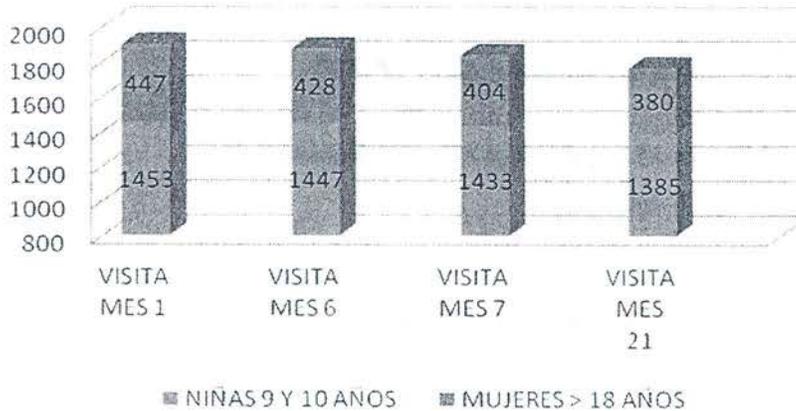
El periodo de enrolamiento se llevó a cabo del 19 a 30 Noviembre 2009, con un total de 2000 dosis aplicadas.

AVANCES DEL ESTUDIO POR VISITA PROGRAMADA POR VACUNA Y ESQUEMA ASIGNADO

ESTATUS	GRUPO DE EDAD	VISITA MES 1		VISITA MES 6		VISITA MES 7		VISITA MES 21	
		ESQUEMA 0, 1, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 1, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 1, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 1, 6	ESQUEMA 0, 6, 60
SUJETOS CONTACTADOS	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	427	0	421	1000+*26	416	1017	409	976
	MUJERES > 18 AÑOS	348	0	329	*99	317	87	299	81
RETIRO CI	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	22	0	4	0	3	5	5	11
	MUJERES > 18 AÑOS	25	0	11	0	6	9	8	1
FUERA ÁREA	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	9	0	0	0	0	2	3	7
	MUJERES > 18 AÑOS	5	0	2	0	0	0	1	0
PÉRDIDA SEG.	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	16	0	2	0	1	2	2	23
	MUJERES > 18 AÑOS	22	0	6	0	6	3	11	4
SUJETOS QUE PERMANECEN EN EL ESTUDIO	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	1453		1447		1433		1385	
	MUJERES > 18 AÑOS	447		428		404		380	
TOTALES		1900		1875		1837		1765	

* Participantes que fueron cambiadas del esquema tradicional al modificado debido a que la aplicación de vacuna no se llevó a cabo dentro de los periodos de tiempo establecidos por protocolo

PERMANENCIA DE SUJETOS EN EL ESTUDIO VACUNA CERVARIX



Plan de seguimiento para llevar a cabo los procedimientos marcados por protocolo

VACUNACIÓN CERVARIX

Visita	Mes 60
Procedimiento	Aplicación de 3er Dosis de Vacuna
Fecha de Inicio	2014 (utilizando los periodos de ventana establecidos)
Visita	Mes 61
Procedimiento	Toma de muestra serológica
Fecha de Inicio	2014 (utilizando los periodos de ventana establecidos)

Envío de Muestras Serológicas

Se han enviado las muestras correspondientes a los meses 7 y 21 al laboratorio de referencia para la determinación de inmunogenicidad a través de anticuerpos del grupo de participantes, los resultados se tendrán en el mes de abril del 2012.

Vacuna Tetravalente (Gardasil)

APLICACIÓN 1er DOSIS VACUNA GARDASIL

El periodo de enrolamiento se llevó a cabo del 10 al 31 de Enero 2011, con un total de 450 dosis aplicadas.

ESTATUS	GRUPO DE EDAD	VISITA MES 1		VISITA MES 2		VISITA MES 6		VISITA MES 7	
		ESQUEMA 0, 2, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 2, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 2, 6	ESQUEMA 0, 6, 60	ESQUEMA 0, 2, 6	ESQUEMA 0, 6, 60
SUJETOS CONTACTADOS	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	150	150	150	NA	150	148	150	145
	MUJERES > 18 AÑOS	150	NA	149	NA	143	NA	145	NA
RETIRO CI	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	0	0	0	NA	0	1	0	1
	MUJERES > 18 AÑOS	0	NA	0	NA	1	NA	0	NA
FUERA ÁREA	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	0	0	0	NA	0	0	0	0
	MUJERES > 18 AÑOS	0	NA	0	NA	1	NA	1	NA
PÉRDIDA SEG.	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	0	0	0	NA	0	0	0	2
	MUJERES > 18 AÑOS	0	NA	0	NA	0	NA	2	NA
ELIMINACION	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	0	0	0	NA	0	1	0	0
	MUJERES > 18 AÑOS	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA
EMBARAZOS	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	MUJERES > 18 AÑOS	0	NA	1	NA	5	NA	0	NA
SUJETOS QUE PERMANECEN EN EL ESTUDIO	NIÑAS 9 Y 10 AÑOS	300		300		298		295	
	MUJERES > 18 AÑOS	150		150		148		145	
TOTALES		450		450		446		440	



Plan de seguimiento para llevar a cabo los procedimientos marcados por protocolo

VACUNACIÓN GARDASIL

Visita	Mes 21
Procedimiento	Toma de muestra serológica
Fecha de Inicio	03 septiembre; 2012 (utilizando los periodos de ventana establecidos)

Visita	Mes 60
Procedimiento	Aplicación de 3er Dosis de Vacuna
Fecha de Inicio	17 noviembre; 2015 (utilizando los periodos de ventana establecidos)

Visita	Mes 61
Procedimiento	Toma de muestra serológica
Fecha de Inicio	08 de diciembre; 2016 (utilizando los periodos de ventana establecidos)

Envío de Muestras Serológicas

Se han enviado las muestras correspondientes a los meses 0, y 7 al laboratorio de referencia para la determinación de inmunogenicidad a través de anticuerpos del grupo de participantes, los resultados se tendrán en el mes de abril del 2012.

Se realizo en envío de todas estas muestras en virtud de que el laboratorio así lo solicito.

Estrategias de Seguimiento y retención

A continuación, se presentan las estrategias de Seguimiento y Retención que se llevarán a cabo con las participantes del estudio:

Llamadas Telefónicas y/o Visitas Domiciliarias

Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* (mujeres \geq 18 años)	Llamadas telefónicas y/o Visitas domiciliarias* a padres (niñas de 9 y 10 años)
Periodo:	Periodo:
<ul style="list-style-type: none"> • Contactos trimestrales 	<ul style="list-style-type: none"> • Contactos trimestrales
Realiza:	Realiza:
<ul style="list-style-type: none"> • Personal médico • Enfermería • Personal de seguimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal médico • Enfermería • Personal de seguimiento
Motivo:	Motivo:
<ul style="list-style-type: none"> • Confirmación y/o actualización de datos personales (domicilio, teléfonos, escuela) • Programación de citas • Resolución de dudas en caso de presentarse 	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmación y/o actualización de datos personales (domicilio, teléfonos, escuela) • Programación de cita • Resolución de dudas en caso de presentarse

*Las visitas y/o búsquedas domiciliarias se realizan posterior a tres contactos telefónicos fallidos (no contestaron, teléfonos fuera de servicio, no disponibles, cambio de domicilio) y la información no fue obtenida.

Aunado a lo anterior y para dar continuidad a los procedimientos y seguir en comunicación con las escuelas, se programaran citas para acudir a dar pláticas informativas a los padres de familia acerca de diferentes temas relacionados con la salud de las adolescentes.