

Estrategia global de prevención frente al VPH: papel de la Atención Primaria

M.Á. Ripoll^a y J.L. Cañada^b

^aCentro de Salud Ávila Rural. Ávila.

^bCentro de Salud de Algorta. Getxo. Bilbao.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es un problema frecuente en la población. Dependiendo del tipo de VPH, de su persistencia, de la predisposición individual, y de otros factores, sus consecuencias varían de forma importante (desde no tener repercusión alguna, en la mayoría de los casos, hasta producir cáncer que puede llevar a la muerte).

El cáncer de cérvix está asociado a la infección persistente por VPH, relacionándose en torno al 70% de los casos con el VPH 16 y 18. El VPH es un factor necesario pero no suficiente para el desarrollo de cáncer de cérvix. En España la prevalencia del VPH en las mujeres es de las más bajas del mundo (1,3-5%). En la mayoría de las mujeres con infección por el VPH la infección se resuelve espontáneamente, quedando un cierto grado de protección frente a las reinfecciones. En algunos colectivos la infección por el VPH es mucho más frecuente, como es el caso de las prostitutas, las que están en prisión o las infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Existe una importante variación en la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix, España presenta una de las cifras más bajas a nivel mundial, con una tasa ajustada de incidencia inferior a 10 por 100.000 habitantes y de mortalidad en torno a 3 por 100.000 habitantes¹.

La vinculación del cáncer de cérvix con la infección por VPH, el desarrollo de técnicas de detección de la infección por VPH y el desarrollo de vacunas eficaces frente a dicha infección, ha abierto nuevas posibilidades de prevención, que vienen a sumarse a las previamente existentes.

MEDIDAS PREVENTIVAS FRENTE A LA INFECCIÓN POR VPH Y FRENTE AL CÁNCER DE CÉRVIX

De cara a la prevención de una enfermedad lo ideal es evitar su aparición, la prevención primaria. En caso de que esto no haya sido posible, disponemos de la prevención secundaria, encaminada a diagnosticar precozmente la enfermedad, bien mediante cribado (si la situación es susceptible de dicha intervención) o mediante estrategias orientadas al diagnóstico precoz en la práctica clínica. Tampoco debemos olvidar la prevención cuaternaria, referida a evitar la yatrogenia por sobreactuación, sobre-diagnóstico y sobretratamiento del sistema sanitario.

En el caso del cáncer de cérvix actualmente disponemos de medidas de prevención primaria (evitar el contagio del VPH y vacunación frente al mismo) y de prevención secundaria (diagnóstico precoz mediante cribado), sin que podamos considerarlas excluyentes.

Prevención primaria de la infección por VPH evitando el contagio

La prevención primaria de las enfermedades de transmisión sexual no es fácil. Evidentemente se podrían prevenir con la abstinencia sexual. Este es un comportamiento excepcional, tanto en la juventud como en la edad adulta, por lo que, aunque sea una opción, resulta bastante irreal. El inicio temprano de las relaciones sexuales, el mayor número de parejas, la promiscuidad o la no utilización de preservativo se han asociado con una mayor frecuencia de infección por VPH. Todo lo que vaya encaminado a disminuir esos factores de riesgo contribuirá a una menor incidencia de enfermedades de transmisión sexual (ETS) en general y de la infección por VPH en particular. La presencia de otras ETS como las producidas por VIH, virus herpes simple tipo 2 y *C. trachomatis* son cofactores de carcinogénesis cervical.

Para evitar el contagio del VPH con una vida sexual activa, haría falta una relación monógama con una persona no infectada, o utilizar protección en las relaciones sexuales.

Correspondencia: M.A. Ripoll.
C/Marqués de Sto. Domingo, 11 B-1.
05001 Ávila. España.
Correo electrónico: mripoll@semeg.es

les (el uso regular de preservativos disminuye el riesgo de infección, pero no lo evita).

En la actual Cartera de Servicios de Atención Primaria de la mayoría de las comunidades autónomas españolas, existe el Servicio de Atención al Joven, en el que se recoge la recomendación de consejo e información a los jóvenes sobre las relaciones sexuales, el consumo de sustancias tóxicas y la prevención de accidentes. Pero el cambio de hábitos y de conductas no solo requiere información. Sería bueno diseñar e implementar estrategias globales de intervención orientadas a dicho fin.

En España, según la Encuesta Nacional de Salud de 2003 la edad de inicio de las relaciones sexuales es de 18,1 años para los varones y de 19,1 años para las mujeres. El 0,47% las habría iniciado antes de los 14 años, el 7,63%, a los 14-15, el 23,93% a los 16-17, el 31,48% a los 18-19 y el 36,48% a mayor edad. El uso del preservativo en la primera relación cada vez es más frecuente, estimándose en casi el 80%².

La intervención sobre otros cofactores de la carcinogénesis cervical, como es el tabaquismo y el uso prolongado de anticonceptivos orales puede contribuir también a disminuir la carga de enfermedad.

Prevención primaria de la infección por VPH mediante vacunación

Los ensayos clínicos con las vacunas frente al VPH han demostrado su eficacia para prevenir la infección por VPH y las lesiones a ella asociadas en mujeres de 15 a 26 años de edad no infectadas previamente, para los tipos de VPH contenidos en la vacuna. Con los resultados disponibles actualmente, la vacunación realizada antes del inicio de las relaciones sexuales (o de haberse infectado con VPH) podría prevenir al menos el 70% de los casos de cáncer de cérvix (principalmente los vinculados a los VPH 16 y 18). La duración de la protección de la vacuna es al menos de 5,5 años, tiempo de seguimiento de los estudios con las primeras cohortes vacunadas. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos hasta el momento y las características de la vacuna es previsible que la duración del efecto perdure a lo largo del tiempo, sin poder determinar cuánto; la posible necesidad de revacunación se establecerá según evolucione la protección.

La vacunación frente al VPH constituye un avance fundamental con relación al cáncer de cérvix. Los resultados óptimos de los ensayos clínicos publicados necesitan reproducirse en grandes estudios poblacionales y a largo plazo, en distintas zonas geográficas y socioculturales³. Su implementación sería más necesaria en zonas con alta incidencia de infección por VPH y cáncer de cérvix, sobre todo si no disponen de un buen sistema de cribado, como ocurre en los países menos desarrollados, y que son los que más dificultades tendrán para introducir la vacuna.

El ser una vacunación orientada a prevenir una enfermedad no contagiosa de forma espontánea, transmisible por relaciones sexuales sin protección, y el coste-oportunidad de la intervención, conlleva algunas cuestiones éticas relevantes⁴⁻⁶.

La autorización, comercialización, financiación y posible incorporación de la vacuna frente al VPH en los calendarios vacunales en España está generando abundante información y expectativas, no exentas de controversia, en relación principalmente a sus limitaciones, su eficiencia y posibles situaciones de inequidad. Numerosas comunidades autónomas se han pronunciado claramente a favor de la vacunación en la adolescencia o preadolescencia. La Comisión Interministerial de Precios ha fijado un importe máximo de 104 euros por dosis de vacuna.

Se han planteado distintas estrategias de vacunación, entre las que destaca la administración de tres dosis a las niñas entre 11-14 años, edad en la que se obtiene una mejor respuesta inmunitaria, se obtienen mayores coberturas y es previa al inicio de relaciones sexuales (y por tanto a la posible infección por VPH).

En relación a la vacuna VPH se han señalado bastantes cuestiones importantes a las que habrá que ir dando respuesta, para lo que hay numerosos estudios en marcha. Entre estas cuestiones podemos señalar: seguridad y eficacia a largo plazo, edad óptima de la vacunación; eficacia contra la infección por tipos VPH no incluidos en la vacuna, eficacia si ya hay infección, eficacia en hombres, moduladores de la eficacia vacunal y mecanismos inmunitarios, efectividad real en la población, aceptabilidad de la vacuna para una enfermedad de transmisión sexual en la preadolescencia, evolución de la infección por tipos de VPH no vacunales, impacto real de la vacunación en la carga de enfermedad, y coste efectividad de las alternativas vacunación/cribado⁷.

Prevención secundaria del cáncer de cérvix mediante cribado

La prevención secundaria del cáncer de cérvix mediante cribado se ha basado desde hace varias décadas en la citología vaginal convencional. La Comisión de expertos de la Unión Europea recomendó en 1991 para los países miembros la realización de citologías vaginales en mujeres entre 25 y 65 años de edad, con una periodicidad de 3-5 años. La mayoría de las sociedades científicas, guías de práctica clínica y documentos de consenso recogen recomendaciones similares (alguna con inicio más temprano, variación en la edad de finalización, recomendación de la realización de dos citologías iniciales en el plazo de una año, etc.).

La organización de los programas de cribado en Europa es variable. En países como Suecia, Finlandia o Reino Unido, los programas son poblacionales, con coberturas superiores al 80%, y se ha obtenido una importante reducción de la incidencia de cáncer de cérvix. En España los programas de cribado varían mucho de unas comunidades a otras. Sólo Castilla y León dispone de un programa poblacional, con una cobertura inferior al 50%. En el resto de las comunidades el cribado es oportunista, con cobertura muy variable pero en general bajas. Según los resultados de una encuesta telefónica realizada en el año 2000, la mitad de las mujeres españolas de 40 a 70 años no se habían hecho citología en los últimos 5 años⁸. En el Estudio Afrodita, realizado en 2005, la cobertura del cribado del cán-

Tabla 1. Intervenciones preventivas frente a la infección por VPH y frente al cáncer de cérvix

| Medidas preventivas | Grupos de población |
|-----------------------------|---|
| Relaciones sexuales seguras | Todas las edades |
| Vacunación VPH | Mujeres adolescentes y jóvenes, previo a inicio relaciones sexuales (a infección por VPH) |
| Cribado lesiones cervicales | Posterior al inicio de relaciones sexuales (especial atención a mujeres en torno a los 50 años sin cribado previo) |
| Otros | |
| Tabaquismo | En todas las edades, por ser cofactores de la carcinogénesis cervical |
| Uso prolongado ACO | |
| Prevención ETS | |

cer de cérvix variaba de unas comunidades autónomas a otras, siendo más baja en mujeres mayores de 55 años, de clase social baja y en las que viven en medio rural⁹. En España los programas de cribado no han obtenido reducciones significativas de la incidencia de cáncer de cérvix como se ha observado en otros países europeos, en lo que puede influir la baja frecuencia de la enfermedad y la insuficiente cobertura de los programas. Además, no han estado exentos de controversia sobre el bajo valor predictivo de la prueba con relación a la baja prevalencia del cáncer de cérvix. También se ha señalado la posible existencia de sobrediagnóstico de lesiones precursoras de cáncer y el consiguiente sobretratamiento.

En la reciente Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud, entre los objetivos priorizados se incluye el diagnóstico precoz de cáncer de cérvix, pero sólo en personas de riesgo elevado: “Objetivo 7: Se desarrollarán programas de seguimiento organizado de aquellas personas con riesgo elevado de padecer cáncer de mama, cáncer colorrectal y cáncer de cérvix”, señalando en el apartado de acciones que “Se organizarán programas de seguimiento específico para mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer de cuello de útero, definidas como mujeres provenientes de países con alta incidencia de la enfermedad y/o susceptibles de patología asociada (VIH u otras enfermedades de transmisión sexual)”¹⁰.

La relación del VPH con el cáncer de cérvix y la disponibilidad de test para su detección hace que se abran nuevas posibilidades de cribado. Su utilización no se considera aconsejable con fines de cribado antes de los 30 años, debido a la relativa alta frecuencia de infección por VPH que se resuelve espontáneamente. Es más sensible pero menos específico que la citología. La asociación de citología y test de VPH en mujeres en la cuarta década de la vida, permite obtener datos predictivos muy potentes respecto a la patología cervical, habiéndose recomendado recientemente dicha estrategia en nuestro medio¹¹.

En España, al igual que ocurre en otros lugares, la mayoría de las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix lo fueron en fase sintomática. Cuatro de cada cinco no se habían hecho citología de cribado o había sido deficiente¹².

Al margen de las posibles mejoras a nivel global de la cobertura de los programas de cribado, sería aconsejable elaborar e implementar estrategias orientadas a valorar a las mujeres en torno a los 50 años que no se hayan realizado citología en los últimos años. Sin duda contribuiría a

una detección más temprana del cáncer de cérvix en mujeres asintomáticas en las edades en que es más frecuente.

La introducción de la vacunación frente al VPH no supondrá la eliminación del cribado, ni siquiera cuando las cohortes vacunadas lleguen a la edad de cribado, porque la vacuna no previene todos los cánceres de cérvix (lo hace en torno a un 70-80%), ni todas las infecciones por VPH. Como es lógico, la vacunación no debe afectar a las estrategias de cribado que existen actualmente para las mujeres adultas, aunque implicará la introducción de cambios porque es previsible una menor frecuencia de lesiones y un menor coste efectividad de la citología.

ESTRATEGIA GLOBAL DE PREVENCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR VPH Y FRENTE AL CÁNCER DE CÉRVIX

Actualmente disponemos de diversas posibilidades eficaces de prevención del cáncer de cérvix que deben ser contempladas de forma conjunta e integral. Las posibles estrategias de intervención en un entorno como el nuestro deben contemplar todas las alternativas posibles de forma complementaria, en función de su eficacia, efectividad y eficiencia. La polarización de la atención hacia una única intervención no es recomendable (haría pensar más en el interés en la intervención en sí misma que en la prevención real del cáncer de cérvix). Sería difícil de entender que se insistiera mucho en la vacunación, sin intensificar al tiempo la información y educación sexual; o recomendar a las mujeres adultas que vacunen a sus hijas (e incluso a ellas mismas), y no se las recomiende participar en los programas de cribado.

La estrategia global de prevención de las infecciones por VPH y de cáncer de cérvix debe tener en cuenta factores como el entorno geográfico (con su correspondiente incidencia, prevalencia y mortalidad), la edad y situación de las personas a las que se dirige (riesgo, percepción del mismo, prioridades, disponibilidad económica, etc), la disponibilidad de medios y recursos (social e individual) o la eficiencia de las intervenciones. En la tabla 1 se señalan las intervenciones preventivas de la infección por VPH y del cáncer de cérvix, y la población en la que estarían indicadas. En las adolescentes debe recomendarse una sexualidad segura (para evitar cualquier ETS, incluida la infección por VPH, y además los embarazos no deseados) y no fumar, medidas que deben extenderse a toda la población;

las buenas coberturas en las adolescentes de la vacunación frente al VPH dependerá de su previsible financiación pública e inclusión en los calendarios vacunales en la etapa escolar. En las mujeres jóvenes y adultas puede considerarse la vacunación del VPH previa al inicio de las relaciones sexuales y/o infección por VPH, administrándose en función de factores como el riesgo (o su percepción y tolerancia), su disponibilidad económica, sus prioridades, su participación en los programas de cribado, etc.); la práctica del sexo seguro, no fumar y no tomar anticonceptivos orales de forma prolongada (cofactor de carcinogénesis cervical). En las mujeres adultas, sexualmente activas, la principal estrategia de prevención, además del sexo seguro, pasa por participar periódicamente en los programas de cribado.

La atención primaria tiene un importante papel en la prevención del cáncer de cérvix. No sólo en la prevención primaria, sino también en la secundaria. La mejora de las coberturas del cribado del cáncer de cérvix requeriría una participación activa de la atención primaria, bien coordinada con el resto de los profesionales del sistema sanitario.

Se ha progresado mucho en el conocimiento del cáncer de cérvix y la infección por VPH, pero es necesario profundizar en aspectos como: carga de infección y cáncer de cérvix en el mundo, factores de riesgo para la permanencia y progresión de la infección por VPH a cáncer de cérvix, papel del HPV en otros cánceres, historia natural de la infección por VPH, papel de la inmunidad celular y humoral, transmisión e infectividad (vías no sexuales, protección del condón, etc.); en relación a la vacuna, habrá que determinar la duración de la protección, la carga de enfermedad evitable (infección, lesiones precursoras, cáncer), su aceptabilidad, la viabilidad económica en diferentes países (tanto de la vacuna como del cribado), próximas generaciones de vacunas VPH, eficacia y seguridad con dosis vacunales incompletas, con otras vacunas, en situación de baja inmunidad, posibles problemas de suministro-distribución, y disponibilidad de la vacuna a un precio razonable 13. En fin, múltiples cuestiones a las que ir respondiendo. La historia no ha hecho más que empezar. O para ser justos, continuar.

CONCLUSIONES

En España existe una baja incidencia de infección por VPH, factor causal y necesario, pero no suficiente, para el

desarrollo de cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras. Las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix son inferiores a las de los países de nuestro entorno.

La disponibilidad de vacunas frente al VPH supone una importante contribución a la prevención primaria de la enfermedad por VPH y sus enfermedades asociadas.

La prevención del cáncer de cérvix requiere estrategias globales que integren las actividades preventivas que han mostrado su eficacia: a nivel de prevención primaria la práctica de una sexualidad segura y la vacuna frente al VPH; a nivel de prevención secundaria, el cribado de las lesiones precursoras de cáncer y de la infección por VPH. Las medidas de las que disponemos son complementarias, no excluyentes. Su buena utilización permitirá disminuir la carga de enfermedad atribuible a la infección por VPH.

BIBLIOGRAFÍA

1. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
2. Marzo-Castillejo M, Cierco P, del Cura I. Prevención del cáncer de cérvix. *Aten Primaria*. 2005;328-33.
3. Fusté P, Carreras R, López-Yarto MT. Vacunas preventivas frente al virus del papiloma humano y cáncer de cérvix. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:735-40.
4. Lo B. HPV vaccine and adolescents' sexual activity. *BMJ*. 2006;332:1106-7.
5. Colgrove J. The Ethics and Politics of Compulsory HPV Vaccination. *N Engl J Med*. 2006;355:23.
6. Altisent R. ¿Vacunación masiva para el VPH? *OMC* 2007;1:34.
7. Hildesheim A, Markowitz L, Hernandez M, Franceschi S. Research needs following initial licensure of virus-like particle HPV vaccines. *Vaccine*. 24S3 (2006) S3/227-S3/232.
8. Luengo S, Muñoz A. Uso de la citología de cribado de cérvix y factores relacionados con el uso de la prueba en España. *Aten Primaria*. 2004;33:229-34.
9. Puig Tintoré ML, Castellsagué X, de Sanjosé S, et al. Cobertura y factores asociados del cribado del cáncer de cuello de útero en España: Resultados de una encuesta poblacional en 17 Comunidades Autónomas. En: Puig Tintoré LM, Andía D, editores. *Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia en España 2005*. XVII Reunión Anual de la AEPCC. Bilbao 2005.
10. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Líneas, Acciones e Indicadores (2006-2008). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
11. Puig Tintoré LM, Cortés J, Castellsagué X, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49 Supl 2:5-62.
12. De Sanjosé S, Alejo M, Combalia N, Culubret M, Tarroch, Badal JM et al. Historia de cribado en mujeres con cáncer infiltrante de cuello uterino. *Gac Sanit*. 2006;20:166-70.
13. Franco EL, Bosch FX, Cuzick J, et al. Knowledge gaps and priorities for research on prevention of HPV infection and cervical cancer. *Vaccine*. 24S3 (2006) S3/242-S3/249.