

LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA

Juan Gérvas

jgervasc@meditex.es

Médico de Canencia de la Sierra, Garganta de los Montes y El Cuadrón (Madrid) España
Equipo CESCA, Madrid, España

La infección

El virus del papiloma humano se transmite por contacto (no por los fluidos sexuales), durante las relaciones sexuales. El uso del preservativo disminuye el contagio sexual, pero no lo elimina.

Algunos tipos de virus del papiloma humano tienen capacidad oncogénica, y provocan mitosis sin control, displasia, carcinoma in situ, y cáncer de cuello de útero. El virus es causa necesaria, pero no suficiente. La pobreza, el tabaquismo, y otros factores desconocidos son clave para el desarrollo de la enfermedad.

Las mujeres se contagian al comienzo de sus relaciones sexuales coitales, pero en la mayoría de los casos la infección se elimina por medios naturales, espontáneamente. Importa la infección que se mantiene por más de dos décadas.

La infección permanente es lenta, pues lleva hasta diez años para producir lesiones precancerosas, y otros diez años para producir carcinoma in situ.

Se dice que el 70% de las mujeres sexualmente activas habrá tenido infección por el virus del papiloma a lo largo de su vida, y que el 1% de ellas desarrollará cáncer in situ, pero esos cálculos llevarían a una incidencia masiva de carcinoma in situ, que no se ve ni siquiera en el país del mundo con más alta tasa de infección del mundo, Haití (no por casualidad también el más pobre del mundo).

España es de los países del mundo con menor prevalencia de la infección por el virus del papiloma, en torno al 3% en mujeres de más de 30 años. Superan en mucho esa tasa las prostitutas, las mujeres encarceladas, y las mujeres con SIDA.

La magnitud del problema

En España hay unos 2.000 casos de cáncer de cuello de útero al año, y unas 600 muertes por esta causa. Es decir, el 99,7% de las mujeres que mueren en España no muere por cáncer de cuello de útero.

En España la mortalidad anual es de unas 2 mujeres por cada cien mil. Hay gran variabilidad entre comunidades autónomas, con mayor incidencia en las regiones costeras e insulares turísticas, quizá por la mayor promiscuidad asociada al turismo.

La mortalidad por cáncer de cuello de útero ha disminuido en España, el 0,7% anual entre 1986 y 2000. Pero en las mujeres de 20 a 39 años ha aumentado.

La edad media del diagnóstico del cáncer de cuello de útero en España es de 48 años. La edad media de muerte, de 60 años. La supervivencia a los cinco años, del 69%.

La prevención secundaria

La citología de cuello de útero es el método más antiguo de cribado que existe, el primero que se implantó (en 1941). Es, también, el menos evaluado científicamente (faltan ensayos clínicos aleatorizados y enmascarados).

En España es muy popular la citología, y el 75% de las mujeres se hace una al menos cada tres años. Se aplica en exceso peligroso (por los falsos positivos, especialmente) a las mujeres que menos lo necesitan (sanas, jóvenes, cultas, ricas, urbanas).

Entre las 600 muertes anuales por cáncer de cuello de útero, no se había hecho citología al 80% de las mujeres.

La clasificación de las citologías lleva a gran confusión a las mujeres y a los médicos generales/de familia. La displasia leve (SIL de bajo grado actual, antiguamente conocido como CIN 1) es totalmente irrelevante, una variación de la normalidad, no patológica.

El SIL de alto grado agrupa los previos CIN 2 (displasia moderada) y CIN3 (displasia grave y carcinoma in situ).

El primero (CIN2), es una displasia moderada que hasta en el 40% cura espontáneamente.

Al diagnosticar HSIL (SIL de alto grado) se mezclan displasias de muy distinto pronóstico.

En una población de mujeres entre 30 y 65 años con tres citologías consecutivas normales la incidencia de cáncer de cuello de útero baja a cero. Se puede esperar tan sólo un caso de displasia. Por ello, las citologías en este grupo de mujeres tienen un valor predictivo positivo de menos del 1% (en el 99% son errores los resultados anormales).

Los nuevos métodos de determinación previa del ADN de virus del papiloma humano permitirían excluir de las citologías a todas las mujeres que den negativo y tengan más de 30 años.

Las propuestas de cambios en el programa de cribado de cáncer de cuello de útero en el siglo XXI siguen con las mismas carencias de base experimental que en el siglo XX (no hay ensayos clínicos al respecto, sólo “consensos” y “expertos”).

La vacuna

La vacuna contra el virus del papiloma humano, tiene actualmente dos presentaciones, tetravalente (contra el carcinoma y contra las verrugas genitales) y bivalente (contra el carcinoma). En ambos casos se vacuna contra dos (2) de los quince (15) virus de alto poder oncogénico. Son los tipos 16 y 18, que se asocian al 70% de los carcinomas.

Es una vacuna “profiláctica”, no terapéutica. Se vacuna contra la cápsula, no contra las proteínas oncogénicas. No se modifica la inmunidad celular (que permite eliminar las células infectadas), tan sólo se producen anticuerpos (que eliminan el virus).

Se recomienda en niñas de 9 a 12 años.

Se administra por inyección intramuscular (una forma extraña de presentar antígenos en una infección que se contagia por contacto). Son tres dosis, con cierta flexibilidad en su calendario.

Se ha demostrado su posible administración simultánea con la vacuna contra el virus de la hepatitis B.

Lleva como adyuvante el hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo.

No lleva timerosal (ni mercurio, por tanto).

No se ha demostrado problema alguno en casos de sobredosis.

Es compatible con los anticonceptivos orales.

No se ha demostrado daño en caso de embarazo, ni de lactancia, pero no se recomienda su administración en estos casos (infrecuentes, además, en las edades recomendadas).

No sabemos la correlación entre las cifras de anticuerpos en sangre y la eficacia de la vacuna. Desconocemos, pues, el resultado del binomio seroconversión-protección.

Su eficacia está demostrada a/ con resultados intermedios, no finales (disminución de displasias, no de cánceres de cuello de útero ni de muertes por el mismo), b/ con resultados que no distinguen entre CIN2 y CIN3, c/ en grupos muy seleccionados en ensayos clínicos, y d/ con mujeres de 16 a 26 años.

No está demostrada su eficacia en el grupo de población que se propone vacunar, niñas de 9 a 12 años. En este caso sólo se ha demostrado su capacidad inmunogénica (producción de anticuerpos en sangre).

No está demostrada su eficacia en niños (varones).

Está demostrada su ineficacia en mujeres no vírgenes.

No hay datos de efectividad (en la práctica habitual, en población general).

La duración demostrada de su eficacia es de cinco años. En la ficha técnica, en el Ministerio de Sanidad, se reconocen cuatro años y medio. En general, se da por hecho que dura toda la vida.

En los cálculos matemáticos sobre efectividad y coste (hechos en Canadá, con el triple de prevalencia de infección que en España) si la duración de la inmunidad no es toda la vida sino treinta años, o menos, a/ las posibilidades preventivas del cáncer de cuello de útero bajan del 61% al 6%, b/ el número necesario de niñas a vacunar para evitar un caso (no una muerte) de cáncer de cuello de útero pasa de 324 a 9.088, y c/ el coste pasa de unos 100.000 euros a unos 3.000.000 de euros por cáncer evitado (no por muerte evitada).

En EEUU, donde el cáncer de cuello de útero es muchísimo más frecuente que en España, se ha calculado que la vacuna podría añadir al conjunto de la población de mujeres vacunadas unos cuatro días de vida ajustados por calidad.

Cabe la posibilidad de que la inmunidad contra los virus 16 y 18 dé mayores oportunidades a otros tipos del virus, que aprovechen el "nicho vacante". En ese sentido apunta algún dato de uno de los ensayos clínicos. Desconocemos el impacto de la vacuna en la historia natural de la infección.

Los efectos adversos en los ensayos clínicos fueron frecuentes y sin importancia (dolor en el punto de la inyección, por ejemplo). Pero sólo se ha empezado su aplicación generalizada, a toda la población. En EEUU, sobre 7 millones de dosis administradas en seis meses, a 30 de junio de 2007, se habían declarado 2.531 posibles efectos adversos (incluyendo siete muertas, y 13 casos de polineuritis de Guillain Barré; las primeras parecen no tener asociación con la vacuna, y sólo se han confirmado dos Guillain Barré probablemente inducidos por la vacuna). El 4% de los efectos adversos se dio en mujeres (¡y varones!) fuera de la población de vacunación recomendada; desde niñas de 3 meses de edad a ancianas de 77 años. Los efectos adversos fueron más graves cuando se asoció la vacuna contra el papiloma a la vacuna contra la meningitis.

La efectividad de la vacuna y las estrategias de su aplicación dependen de sus objetivos. No sabemos los objetivos del Ministerio de Sanidad en España (ni de las consejerías) al respecto. Se puede pretender: 1/ evitar la infección en las vacunadas, 2/ erradicar la infección en la población (exigiría vacunar a los varones), 3/ evitar

las displasias, 4/ evitar el cáncer invasivo, y/o 5/ evitar la mortalidad por cáncer de cuello de útero.

En España y en los países desarrollados de la OCDE el gasto público en salud pública es apenas el 2% del total, incluyendo las vacunas. Si se introduce la nueva vacuna contra el virus del papiloma humano, a unos 300 euros las tres dosis, habrá que destinar la mitad de dicho 2% para su compra (sin contar los gastos de organización y tiempo de profesionales clínicos). Si los políticos deciden añadir ese gasto, no restarlo, en el futuro la salud pública verá muy mermada las posibilidades de mejora en su financiación (“¡ya ha aumentado su presupuesto en el 50%, ¿cómo se puede en pedir más?!”).

Algunas cuestiones generales

La vacuna contra el virus del papiloma humano es la primera que se refiere a una conducta personal sexual.

No sabemos en qué forma afectará a la percepción del riesgo en ambos sexos y en las distintas formas de sexualidad humana.

El impacto esperable en salud es menor, por la baja mortalidad por cáncer de cuello de útero. Por ejemplo, es seis veces más probable morir por ingesta diaria de aspirina, o por ir en coche.

Asombra el entusiasmo y el apoyo a favor de la vacuna de organizaciones políticas conservadoras (el PP en España, y los grupos que le apoyan, siendo banderín la Comunidad de Madrid, cuyo entonces consejero de sanidad, Lamela, ya anunció en marzo de 2007 que se incluiría la vacuna en el calendario cuando se aprobase), ante una vacuna que tiene que ver con conductas sexuales que habitualmente rechazan o reprueban (ni las mujeres vírgenes ni las que tengan pareja monógama perfecta se infectarán nunca). La vacunación reconoce, *de facto*, que la promiscuidad sexual es la norma, no la excepción.

También sorprende el interés de grupos políticos no relacionados con la salud, que han promovido la comercialización y aplicación de la vacuna. Por ejemplo, la Comisión Mixta Congreso-Senado sobre Derechos de la Mujer e Igualdad de Oportunidades, que al inicio de 2007 instó por unanimidad al Gobierno a favor de la vacuna y de su comercialización.

En EEUU ha sido muy comentado el caso del gobernador del estado de Tejas, republicano, que ordenó la vacunación obligatoria. Se demostró posteriormente su conflicto de interés con la industria farmacéutica productora de la misma. Esa misma industria financia un grupo de legisladoras de todos los estados estadounidenses, *Women in Government*.

En España sobre estas cuestiones no sabemos nada.

Las vacunas son un tesoro sanitario, lo que más ha hecho por la salud de la población tras la educación general obligatoria y el suministro y depuración del agua potable. Las primeras tenían una eficacia y efectividad asombrosa. Por ejemplo, ante la difteria, que podía matar a uno de cada cinco pacientes en las epidemias. O ante el sarampión, con sus cientos de miles de casos anuales, y una muerte por cada 2.500 pacientes, y una encefalitis cada 1.000. La vacuna contra el virus del papiloma humano es bien distinta. Su bajo impacto en salud puede contribuir al desprestigio de las vacunas en general.

Ya hay problemas reales con las vacunas como la de la gripe (Guillain Barré), la triple vírica (trombocitopenia), la anti-neumocócica (selección de nuevos serotipos agresivos) y la inyección de mercurio (por el uso de timerosal como conservante; hasta 37 microgramos con el calendario vacunal en conjunto).

Y hay problemas “imaginarios”, pero graves, como la asociación del autismo con la triple vírica, o la esclerosis múltiple con la de la hepatitis B, o la colitis ulcerosa con la vacuna contra el sarampión.

Conviene ser cautos y prudentes con las nuevas vacunas, para no perder “el tesoro” sanitario que representa el conjunto previo.

Por otra parte, sorprende que una vacuna del siglo XXI se aplique mediante inyección, cuando las inyecciones han prácticamente desaparecido en atención primaria. Necesitamos nuevas vías de administración.

Necesitamos calendarios vacunales más científicos, basados en la efectividad probada, y al menos “europeos” (una recomendación de la Unión Europea acerca de calendario, agrupación de vacunas y demás, basado en hechos, en conocimientos empíricos).

Necesitamos estudios de investigación de servicios para conocer el impacto de los calendarios vacunales en el trabajo y organización de la práctica clínica diaria. Sobre ello apenas sabemos nada.

Necesitamos un sistema de monitorización de la vacunación y de sus efectos adversos.

Es urgente mejorar la política global en torno a los problemas que conlleva la sexualidad (enfermedades asociadas, violencia, embarazos no deseados y abortos, por ejemplo).

Es muy imprudente hablar de “vacuna contra el cáncer”, o “contra el cáncer de útero”, o “contra el cáncer del cuello de útero”, como se ha hecho. Es falso. Es la vacuna contra el virus del papiloma humano (contra una proteína de su cápsula, para ser exactos).

Si el Ministerio de Sanidad, las asociaciones científicas médicas y algunos profesionales abren la puerta a las “vacunas contra el

cáncer” están abriendo las puertas a esas vacunas de charlatanes que se venden y difunden por Internet y otros medios alternativos, para enfermos terminales. De paso se desprestigia el verdadero esfuerzo contra el cáncer a través de vacunas, como es el caso en el melanoma.

El mercado vacunal ha pasado en apenas unos años del abandono, por su escaso rendimiento comercial (hemos llegado al desabastecimiento, tanto en España como en otros países), a una actividad febril, especialmente en torno al cáncer y a las vacunas personalizadas. En los seis primeros meses del 2007 Merck, la compañía fabricante de la primera vacuna (tetraivalente) autorizada y aplicada ha tenido beneficios en este campo de 2.000 millones de dólares, equivalente al total de 2006, y casi el doble que en todo 2005.

Resultan científicamente inentendibles las decisiones del Ministerio de Sanidad, y las prisas de las distintas consejerías autonómicas. También resultan sorprendentes las declaraciones y “consensos” de asociaciones científicas médicas. Algunas veces son increíbles por su sobre-simplificación y banalización (por ejemplo, es de risa que siempre hablen de la incidencia mundial, más de medio millón de casos anuales, y de la mortalidad mundial, más de un cuarto de millón de casos anuales, como si nos quisieran asustar con “El Coco”, pues se refieren a países pobres, donde reside la mayoría de la población mundial, que ni siquiera tienen para comer ni para las vacunas básicas, aunque allí tendría gran efectividad la vacuna contra el virus del papiloma).

Para terminar, conviene que los profesionales de atención primaria “protejamos” a las niñas y adolescentes, hasta ahora sanas y no necesitadas de más cuidados que el verlas crecer. La medicalización anexa a su vacunación “contra el cáncer” puede dar pie a la implantación de “unidades de menarquia”. Es un aviso para navegantes que ya di hace una década y que ahora sobrevuela como realidad cercana amenazante.

Conclusiones

No hay datos publicados que avalen la efectividad de la vacunación contra el virus del papiloma humano.

No hay razones científicas que avalen las prisas por vacunar.

No se han definido los objetivos de la vacunación.

Desconocemos mucho, y esencial, sobre la historia natural del cáncer de cuello de útero.

No sabemos el impacto sobre la percepción del riesgo de enfermedades de transmisión sexual.

Vamos de extrapolación en extrapolación (de grupos de edad en grupos de edad, de seroconversión a eficacia, de resultados intermedios a resultados finales, de duración probada del efecto a supuestos de por vida) y con ello se pierde en seguridad y en ciencia.

Conviene la prudencia.

Si las autoridades políticas introducen la vacunación, conviene que los profesionales y la población conozcan sus beneficios y riesgos. En último término, cabría plantear el consentimiento informado a las adolescentes.

Sin olvidar la necesidad de estudios que permitan valorar el impacto y la seguridad de tal decisión.

Conflicto de intereses y otras cuestiones

Ningún conflicto de interés, más allá del deseo de ofrecer lo mejor a mis pacientes de Canencia de la Sierra, Garganta de los Montes y El Cuadrón (Madrid), España.

El tiempo para obtener la información y escribir el texto es tiempo no clínico, tiempo libre del firmante.

La institución pública en la que trabajo como médico rural es totalmente inocente del contenido del texto. De hecho, no tiene responsabilidad alguna respecto a lo que me dedique en mis horas libres.

He manejado la mejor información publicada y accesible del mundo, tanto en España como en EEUU, Canadá y otros países desarrollados. Pudiera haber algún error menor, pues soy médico general, no especialista en vacunas. Cualquier error estoy presto a corregirlo, pero puedo sostener y sostengo que no hay errores mayores.

En 2001 organicé y mantuve en España una campaña sobre la vacuna anti-neumocócica, que se pretendía introducir sin base científica. Con cierto éxito. En 2007 los resultados en Navarra confirman lo oportuno de mi campaña, pues la comercialización de dicha vacuna ha cambiado el patrón de serotipos, y no se ha conseguido el descenso esperado en las enfermedades invasivas por neumococos. Un fracaso pues. Un fracaso caro, y a costa de la salud de los niños y del descrédito de las vacunas.

En Buitrago del Lozoya (Madrid), España, a uno de septiembre de 2007.