



Vacunas preventivas. Infección por HPV

CARLOS ANDRÉS HERMANSSON

Desde fines de la década de los cincuenta del siglo XX, en nuestro país se realizó la Prevención Secundaria del cáncer cervical con la Citología Exfoliativa convencional (Pap) y la Colposcopia en forma sistemática. Esta metodología era también la adoptada por Brasil; ambos países son los grandes difusores de la Colposcopia en Latinoamérica, ya que los médicos hispano-lusoparlantes venían a hacer su aprendizaje y práctica en nuestros países. La difusión y la enseñanza de la Colposcopia en la Argentina y Brasil fue obra de los Dres. Alfredo Jacob, de la Argentina, y Joao Rieper, de Brasil, que a comienzos de los años treinta fueron a Hamburgo, Alemania, para aprender la técnica con el creador del método que dio nacimiento al estudio de la Patología Cervical Uterina, Hans Hinselmann.

En los países de habla anglosajona, se realizaba solamente con la Citología convencional, ya que la Colposcopia era discutida, menospreciada y desconocida, salvo por unos pocos: Kart Bolten, de Estados Unidos, y Malcolm Coppleson, de Australia, que trataban de aplicarla pero sin mucho éxito. En Europa se destacaban Gustav Mestwerdt, de Alemania; Hans Wespi, de Suiza; Per Kolstad, de Noruega; Ernest Navratil y Erich Burghardt, de Austria; González Merlo, Recasens, Mateu Aragones, de España; Bret, Coupez y Cartier, de Francia y muchos otros más.

Recién en la década de los setenta y con la aparición simultánea de los trabajos de los finlandeses E. Purola y E. Savia y los canadienses A. Meisels y R. Fortin sobre el HPV, reconocen los anglosajones a la Colposcopia como una práctica útil pero solo para emplearla en la evaluación de los Papanicolaou anormales o sospechosos. Influyó en esto también el costo de la Colposcopia, que allá era muy elevado por no haber tenido la difusión

Profesor Auxiliar de Ginecología, Universidad de Buenos Aires, Julio de 1975.

Miembro Titular Vitalicio de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.

Miembro Fundador Titular y Presidente de la Sociedad Argentina de Patología Cervical Uterina y Colposcopia, 1977-1978.

Jefe de Unidad Ginecología, Hospital General de Agudos Dr. Ramos Mejía, Buenos Aires, 1982-1989.

Maestro de la Colposcopia Latinoamericana, Federación Latinoamericana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, Quito, Ecuador, junio de 2007.

Sin conflicto de intereses.

www.cahmd@hotmail.com

que había experimentado en nuestros países latinoamericanos y por ser de difícil practicidad para efectuar un tamizaje de la población que se deseaba controlar. También influía el hecho de que los trabajos sobre Colposcopia estaban publicados, en su mayoría, en alemán, español o portugués.

Esa metodología continúa así hasta la fecha, se ha reemplazado la Citología convencional por la Citología en Base Líquida y se agregó la tipificación viral mediante técnicas de hibridación, como la Captura Híbrida II, cuyos costos combinados son menores que el de la Colposcopia. En Estados Unidos y en el Reino Unido, el costo de una Colposcopia fluctúa entre u\$s 300 y € 300, respectivamente.

En nuestro país sucede a la inversa, ya que el Nomenclador Nacional factura el Pap a \$ 9 (u\$s 2,43) y a la Colposcopia a \$ 3,50 (u\$s 0,94). La Citología en Base Líquida no existe, y la Captura Híbrida II cuesta alrededor de \$ 300 (u\$s 81,08).

Como podemos apreciar, vivimos dos realidades completamente diferentes.

Y estas políticas también están influidas por razones de tipo económicas. Desde que la medicina, sea pública o privada (empresas de medicina prepaga u obras sociales) está dirigida y administrada por contadores, médicos sanitaristas, empresarios o gremialistas y no por médicos asistenciales, los que realmente conocen el problema porque tratan con las pacientes enfermas en vivo y en directo, sufriendo junto a ellas sus dolencias y carencias. Lo único que interesa es la relación costo-beneficio. El valor de lo que significa la vida de un solo paciente no representa una variable para tomar en cuenta. Lo importante es bajar costos y beneficios que redunden en un incremento en los balances de las empresas u obras sociales.

Volviendo a la Prevención, algo así sucede también a nivel nacional ya que en los grandes centros poblacionales se efectúa la prevención secundaria con nuestra metodología combinada, pero en las regiones inhóspitas del Norte y de la Patagonia, la mayoría de las mujeres no se ha

hecho un Papanicolaou en toda su vida y esto también pasa apenas entramos en el conurbano de la Ciudad de Buenos Aires.

En los países desarrollados, se logró reducir la morbimortalidad del cáncer del cuello de útero del 80 al 20% en el término de los últimos 60 años, efectuando la prevención mediante el Pap en programas poblacionales sostenidos durante muchos años. ¡Y eso sin existir las vacunas preventivas para la infección por HPV!

Otro grave problema es que en nuestro país no existe un registro de tumores de cáncer de cuello uterino. Sí hay dos registros de tumores, uno en Concordia, Pcia. de Entre Ríos, y otro en Bahía Blanca, Pcia. de Buenos Aires, pero no específicamente del cuello uterino.

No se ha efectuado una campaña seria de prevención a nivel nacional, no tenemos estadísticas reales de prevalencia, morbilidad y mortalidad, de modo tal que las cifras que se mencionan en numerosos trabajos no son las reales o están extrapoladas de países que sí las tienen. O son efectuadas sobre un número reducido de pacientes de servicios hospitalarios y cátedras que no son representativas del universo nacional de mujeres como para poder extraer conclusiones válidas.

Esta es la realidad nacional al día de la fecha¹.

Y llegan entonces las vacunas preventivas contra la infección por el HPV y creímos que podríamos evitar la muerte de nuestras mujeres desvalidas, aquellas que por múltiples causas no se pueden prevenir con el Pap y la Colposcopia porque no están a su alcance y, en la mayoría de los casos, ni saben de su existencia y beneficios. Pero aparecen dudas e informes contradictorios que nos inquietan.

Las vacunas preventivas de la infección por el Virus del Papiloma Humano (HPV) son un tema controvertido respecto de su **eficacia, seguridad, costos y promoción** por parte de los laboratorios que las elaboran.

Es por todos conocido que existen más de 120 tipos virales de HPV, que hay subtipos y variedades geográficas y que los tipos relacionados con el tracto genital inferior femenino (TGI) son alrededor de 30. De Alto Riesgo de progresión a

procesos pre o malignos son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Alto Riesgo potencial: 26, 53 y 66. Y Bajo Riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y 89 CP6108.

En junio de 2006 se aprobó la vacuna tetravalente para la infección por los tipos virales HPV 6, 11, 16 y 18, que haría la prevención contra los tipos de alto riesgo 16 y 18, permitiría cubrir el 70% de los cánceres de cuello, motivo por el cual la población vacunada deberá continuar la prevención mediante la Citología y la Colposcopia durante las próximas dos décadas para la prevención de cánceres por otros tipos virales no presentes en las vacunas.

Los tipos virales de alto riesgo HPV-16 y HPV-18 son los más frecuentes en los cánceres cervicales de los países desarrollados donde se han efectuado trabajos de investigación para llegar a esa conclusión.

En algunos lugares del mundo distintos de Europa y Norteamérica, algunos tipos de HPV diferentes a los clásicos tipos de alto riesgo HPV-16 y HPV-18, pueden tener mayor relevancia.

Esto se ha observado en varios países de Asia²⁻⁷ y en reportes de Brasil⁸ y Bolivia^{9,10}.

En mujeres mexicanas y bolivianas con citología normal, se ha reportado HPV-31 incluso en mayor proporción que HPV-18. En el Perú, los HPV-31 y HPV-52 también parecen ser importantes¹¹. En investigaciones efectuadas en Sudamérica, Asia y África, se ha encontrado una mayor prevalencia de los tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68¹.

¿Qué investigaciones a nivel nacional se han efectuado para conocer los tipos virales que se encuentran en los cánceres de nuestras mujeres? Y si son otros tipos virales, las vacunas serían inoperantes en ellas. Todavía hay mucho que investigar. No podemos extrapolar datos sobre poblaciones extranacionales que pueden tener otros tipos, subtipos y variedades geográficas virales diferentes.

Para realizar una efectiva labor educativa de la población general es necesario que los profesionales médicos tengan información completa, veraz y actualizada respecto a la infección por

HPV, su historia natural, las formas de prevención del cáncer cervical uterino y las vacunas preventivas existentes.

Si las autoridades pertinentes quisieran implementar en nuestro país un plan de prevención del cáncer del cuello uterino, éste debería efectuarse en forma regional cubriendo las zonas de mayor prevalencia y empleando el Papanicolaou como el método más efectivo. Una campaña a nivel nacional sería impracticable, pues surgiría una cantidad de mujeres afectadas muy elevada y no se contaría con los recursos necesarios para un correcto diagnóstico, estadificación, tratamiento y control de seguimiento¹.

La heterogeneidad en la distribución de los tipos de HPV en las mujeres de diferentes poblaciones deberá ser tomada en cuenta cuando se desarrollen planes de prevención para el virus y para predecir el efecto de las vacunas en la incidencia de la infección¹². La vacuna preventiva del HPV Gardasil, del laboratorio Merck Sharp & Dohme, fue aprobada por la FDA el 8 de junio de 2006 luego de 6 meses de investigaciones. Su rápida aprobación (*fast track*) fue por orden del gobierno estadounidense por razones político-económicas. Ha estado en el mercado por poco más de 2 años. Es una vacuna tetravalente contra los tipos 6 y 11 de bajo riesgo y 16 y 18 de alto riesgo. Se deben aplicar 3 dosis (mes 1, 2 y 6) y tiene un costo por dosis de \$ 926,38 y un costo total de \$ 2.779,14.

La vacuna preventiva de la infección por HPV Cervarix, del laboratorio Glaxo Smith Kline, es bivalente contra los tipos 16 y 18 y fue aprobada en el mes de septiembre de 2007 por la Comisión Europea que autorizó la comercialización de Cervarix en los 27 estados miembros de la Comunidad Europea. Su aplicación es similar a la de Gardasil y el costo de cada dosis es de \$ 399,35, con un costo tal de \$ 1.198,05.

Ambas vacunas están aprobadas por la ANMAT, la cual aclaró en una comunicación que ésta **es una vacuna preventiva de la infección por HPV de los tipos virales correspondientes a las vacunas y que no es una vacuna preventiva contra el cáncer**

de cuello uterino. Está plenamente aceptado a nivel internacional que el HPV es un factor necesario pero no suficiente para que origine un cáncer de cuello.

Lamentablemente, hubo una campaña publicitaria en diferentes medios periodísticos y televisivos por parte de una institución privada en que hablaban de **prevención del cáncer cervical** mediante una de las vacunas en el mercado. Esta campaña estaría financiada por uno de los laboratorios fabricantes de la vacuna,

sin mencionar que existe desde hacen 67 años la prevención mediante la prueba de Papanicolaou y que ésta deberá seguir siendo efectuada en las niñas y mujeres vacunadas, durante los próximos 20 a 30 años, ya que la vacuna protegería a las mujeres solo contra los tipos HPV-16 y 18, tipos que ocasionan cáncer en un 70%. Las mujeres vacunadas quedan con un riesgo del 30% de presentar un cáncer por otros tipos virales no incluidos en las vacunas mencionadas. Ver Comunicado de la ANMAT del 5 de noviembre de 2008¹.