

## Conclusiones del Consenso para la prevención del cáncer cervicouterino en México

**E**l cáncer cervicouterino es una enfermedad prevenible, detectable y, generalmente, curable si se diagnostica en sus estadios iniciales.<sup>1</sup> La disminución de su mortalidad a partir de la introducción de la citología de Papanicolaou es buena muestra de ello.<sup>2</sup> Una tasa nacional elevada de mortalidad por cáncer cervicouterino es no sólo un fracaso de los sistemas de salud sino una tragedia económica, familiar y afectiva que refrenda las evidencias de una inequidad social.<sup>3</sup>

Para reducir el riesgo de cáncer cervical invasor se dispone, actualmente, de estrategias que deben emprenderse desde cinco frentes: 1) la educación para la prevención, 2) la vacunación contra VPH-AR, 3) la resección, en casos selectos, de la zona de transformación infectada por VPH-AR; 4) la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones precursoras (lesión escamosa intraepitelial de alto grado y adenocarcinoma *in situ*) y 5) la vigilancia epidemiológica de las mujeres tratadas.

### El programa ideal para la prevención del cáncer cervicouterino

El programa ideal para la prevención del cáncer cervicouterino, en cualquier país, es la combinación de un programa poblacional y un programa oportunístico, coordinados por el primero que, por ser gubernamental, debe marcar, con carácter de obligatorias, las estrategias a aplicar. El programa poblacional debe llegar a toda la población y ofrecer servicios gratuitos; el otro programa, característico de la medicina privada, requiere que la persona esté dispuesta a aceptar las recomendaciones y a financiar los costos.

La prevención primaria cuenta con dos instrumentos importantes: la educación para la salud y la vacunación contra el VPH-AR. El programa de educación para la salud

deben elaborarlo, conjuntamente, las instancias responsables de la salud y de la educación; los primeros marcarán la temática y los segundos los instrumentos pedagógicos y los niveles donde corresponde enseñar cada tema. El programa abarcará todos los aspectos que cada individuo debe conocer sobre salud; deberá ser enseñado por personal preparado; tendrá un matiz regional acorde con el medio donde se imparta; se adecuará a la edad, el sexo, el desarrollo y las experiencias del educando y deberá llegar a toda la población. Los educadores deben asegurarse que el aprendizaje es adecuado. Los temas referentes a la prevención primaria del cáncer cervicouterino serán sólo una parte de ese programa. Es muy importante que el conocimiento llegue a todos, no sólo a las mujeres, ya que todavía hay comunidades donde atavismos culturales ancestrales autorizan, a los varones, a impedir que las mujeres de su familia se acerquen a los servicios de salud, incluso a los que son atendidos por mujeres.

Por su parte, los servicios de salud deben estar disponibles, ser accesibles, ganarse la aceptación de la población, tener disposición para atender a las personas, evitar largas esperas para una cita o para la atención y que los servicios que ofrecen sean gratuitos o tan económicos que las usuarias los pueden pagar. Estos servicios de salud deben tener establecidos servicios de consejería, cuyo objetivo será continuar y reforzar la educación para la salud, dirigiéndose a los problemas sanitarios que ellos mismos han identificado como más frecuentes en su área de influencia. La NOM-014 así lo establece<sup>4</sup> en su apartado 6. En el ámbito de la medicina privada son los ginecobióstetras y los pediatras quienes deben ejercer estas acciones de consejería, así como los médicos generales y los internistas. Todos requieren conocer los detalles de la prevención del cáncer cervicouterino, para cumplir adecuadamente con este empeño.

Otro instrumento de prevención primaria, la vacunación contra VPH-AR, ha probado suficientemente su efectividad preventiva a pesar de la corta experiencia que se tiene.<sup>5,6</sup> A

la fecha, ambas vacunas ofrecen una protección similar.<sup>7</sup> Sin embargo, la efectividad deseada sólo se alcanzará si la vacunación tiene carácter universal (cobertura superior al 80%).<sup>8</sup> La edad ideal para recibir esta vacuna está fijada: niñas-adolescentes entre 9 y 14 años. La ampliación indiscriminada de este límite de edad bajará la efectividad y aumentará los costos.<sup>9</sup> Las comunicaciones recientes que demuestran que con dos aplicaciones se genera una respuesta inmune suficiente y duradera, tendrán un efecto positivo en la disminución de los costos. La necesidad de un refuerzo posterior surgirá de la vigilancia de las numerosas cohortes bajo control.<sup>10</sup> No debe olvidarse que los efectos de la vacunación poblacional se harán patentes en 15 o 20 años, cuando las niñas-adolescentes vacunadas lleguen a la edad de presentación de las lesiones precursoras, acorde con la historia natural de la enfermedad.<sup>11</sup> Por esta razón, algunos investigadores piensan que la vacunación no debe implantarse en países en vías de desarrollo, como es el caso de México, ya que se necesita vacunar a 250 niñas para prevenir un caso de cáncer cervical invasor y a 1,484 para prevenir una muerte por esa causa.<sup>7,12</sup> La inversión, sugieren, redituará más si se aplica a la prevención secundaria. Las opiniones contrarias son más y no dejan dudas: la vacunación anti-VPH-AR es una estrategia de muy alto valor, en la lucha contra el cáncer cervicouterino, para la que no deben limitarse esfuerzos.<sup>13-15</sup>

Una pregunta que surge con frecuencia en la medicina privada es ¿quién debe vacunar?<sup>16</sup> La vacunación es tan sencilla que los únicos requisitos son no romper la red fría del biológico y hacer la vacunación con la paciente recostada o recostarla inmediatamente después de la inyección, durante unos 15 minutos, para evitar una caída que pudiera generar consecuencias. El cumplimiento del esquema de vacunación señalado por las autoridades sanitarias es un punto que no debe descuidarse.

Finalmente, debe insistirse que las vacunas anti-VPH no tienen ningún efecto terapéutico, son preventivas.<sup>17</sup>

Una medida más de prevención primaria es la resección de la zona de transformación, en mujeres mayores de 30 años, cuando tienen infección persistente por VPH-AR o LEIBG de más de dos años de vigilancia y, además, se cumplen otros requisitos, como paridad satisfecha y uno o varios de los que enturbian la buena relación colposcopista-paciente. En esas condiciones, la vigilancia no es el mejor manejo y la NOM-014 (apartado 9.5.4.2 y apéndice normativo A) apoya esta alternativa.<sup>4</sup> La intención de esta

intervención no es curar la infección por VPH sino hacer desaparecer, en esa paciente, cuando menos por largo tiempo, uno de los factores de riesgo para cáncer cervicouterino. El abuso de esta medida debe evitarse.

La detección cuenta con dos armas de valor indiscutible: la citología cervical y la búsqueda del ADN-VPH-AR en el cuello uterino mediante pruebas de biología molecular. La citología debe iniciarse a los 25 años, como marca la NOM-014 (apartado 8.1.1).<sup>4</sup> En otros países, la primera citología se toma al tercer año después de la coitarquia. En ambos esquemas, la segunda citología se realiza un año después y si ambos resultados son negativos, se espacia a cada tres años hasta los 30. A esta edad, la detección cambiará a la búsqueda del ADN-VPH-AR, por toma directa del cuello uterino o por autotoma. Si el resultado es negativo, la prueba se repetirá cada cinco años hasta los 65 años. El tratamiento de los casos positivos es muy importante y no debe causar confusión: estas mujeres deben someterse a una segunda prueba de tamizaje, la citología cervical, para conocer cuál es la acción patológica del VPH-AR en las células de los epitelios cervicales.<sup>18</sup> El resultado de la citología cervical, sea la única prueba de detección o cuando revalora una prueba positiva de ADN-VPH-AR, es el determinante de la conducta a seguir con esa paciente.

Es importante insistir, que los prestadores de servicios y las propias mujeres vacunadas deben saber de la necesidad ineludible de apegarse al programa de detección, de acuerdo con su edad.

La vacunación y la utilización de las pruebas de VPH-AR para la detección bajarán la cantidad de mujeres que requieren ser referidas a las clínicas de colposcopia.<sup>6,19</sup> Esto permitirá que ahí se ofrezcan mejores servicios de evaluación, diagnóstico y tratamiento y que la vigilancia epidemiológica sea la adecuada, pues el riesgo de volver a tener una lesión precursora y morirse por cáncer cervicouterino es mayor en las mujeres tratadas por lesión escamosa intraepitelial de alto grado o adenocarcinoma *in situ* que en la población general.<sup>20,21</sup> Las clínicas de colposcopia deben contrarreferir al primer nivel de atención a las pacientes que no necesiten de sus servicios y para tomar esta determinación, la negatividad de una prueba de ADN-VPH-AR a los seis meses pos-tratamiento es de gran utilidad.<sup>22</sup>

### El futuro

Los avances científicos en el campo de la prevención del cáncer cervicouterino no están terminados. Hay un futuro

lleno de posibilidades, donde se encuentra el desarrollo de vacunas recombinantes elaboradas con la proteína L2 de los VPH-AR, las vacunas polivalentes que abarquen más genotipos de los 15 responsables de provocar el cáncer cervicouterino, así como el campo de las vacunas terapéuticas.<sup>23,24</sup> Son avances que tienen, ya, buena parte del camino recorrido.

### Colofón

La combinación de las estrategias actuales, de efectividad variable pero probada, será sumamente benéfica para lograr la disminución de los casos clínicos de cáncer cervicouterino, disminuir su mortalidad y evitar sus desagradables consecuencias sociales. La calidad total en todas las herramientas del programa de prevención del cáncer cervicouterino es indispensable si se quieren alcanzar los buenos resultados que se desean.

### REFERENCIAS

- Monk BJ, Herzog TJ. The evaluation of cost-effective screening and prevention of cervical carcinoma: implications of the 2006 consensus guidelines and human papillomavirus vaccination. *Amer J Obstet Gynecol* doi:10.1016/j.ajog.2007.08.030
- Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *New Engl J Med* 2005;353:2101-2104
- Parikh S, Brennan P, Boffetta P. Meta-analysis of social inequality and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer* 2003;105:687-691
- Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Diario Oficial de la Federación. 31 de mayo de 2007
- Koutsy LA, for the FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions, *New Engl J med* 2007;356:1915-1927
- Paavonen J, Naud P, Salmeron J. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04- adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA):final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301.314
- Crosbie EJ, Brabin L. Cervical cancer: problem solved? Vaccinating girls against human papillomavirus. *BJOG* 2010;117:137-142
- Bauch CT, Li M, Chapman G , et al. Adherence to cervical screening in the era of human papillomavirus vaccination: how low is too low? *Lancet Inf Dis* 2010;10:133-137
- Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in women older than 30 years in the United States. *Ann Intern Med* 2009;151:538-545
- Kreimer AR, Rodriguez AC, Hildesheim A , et al. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2001;103:1444-1451
- Pagliusi SR, Teresa Am. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. *Vaccine* 2004;23:569-578
- Sanders GD, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis* 2003;9:37-48
- Agostini JM, Goldie SJ. Introducing HPV vaccine in developing countries – Key challenges and issues. *New Engl J med* 2007;356:1908-1910
- Andrus JK, Sherris J, Fitzsimmons JW , et al. Introduction of human papillomavirus vaccines into developing countries – International strategies for funding and procurement. *Vaccine* 2008;26S:K87-K92
- Mahdavi A, Monk BJ. Vaccines against human papillomavirus and cervical cancer: promises and challenges. *Oncologists* 2005;10:528-538
- Human papillomavirus vaccination practices: A survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics* 2010;128:425-433
- Harper DM., Currently approved prophylactic HPV vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2009;8:1663-1679
18. Citología para VPH +
- Innisna RP, Glass Ag, Rush BB. Diagnoses and outcome in cervical cancer screening: a population based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:105-113
- Strander B, Andersson-Ellström A, Milson I , et al. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ* 2007;335:1077- 1083
- Jakobson M, Gissler M, Paavonen J , et al. Long-term mortality in women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2009;116:838-84
- Elfgren K, Jacobs M, Walboomers JM , et al. Rate of human papillomavirus clearance after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2002;100:965-971
- Garland AM. Can we really beat cervical cancer? *Med J Australia* 2003;178:647-650
- Stanley M, Gissmann L, Nardelli-Haefliger D. Immunobiology of human papillomavirus infection and vaccination – Implications for second generation vaccines. *Vaccine* 2008;26S:S62-S67

### AGRADECIMIENTO

La Federación Mexicana de Obstetricia y Ginecología, A.C: agradece a la casa farmacéutica Glaxo SmithKline el apoyo otorgado para la realización de este consenso y, en particular, a la Lic. Patricia Sámano Tapia, por su efectividad y dinamismo en su coordinación logística.