



Epidemiologia del càncer de cèrvix i vacunació davant el virus del papil·loma humà

- 19 de juliol a les 19 h
- Sala d'actes de l'hospital Nostra Senyora de Meritxell



Dr. Javier Cortés i Bordoy

Coordinador del Grupo Español sobre la Vacuna VPH, expresident de l'Asociación Española de Patología Cervical i Colposcopia

▲ Currículum

Nascut a Palma de Mallorca (Illes Balears) el 1944.

Llicenciat en medicina i cirurgia per la Universitat de Barcelona el 1969. Especialista en obstetrícia i ginecologia per l'Hospital Clínic, Universitat de Barcelona el 1972. Doctor en medicina i cirurgia, el 1982 (UB). Professor encarregat de curs de la facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona entre 1977 i 1989. Cap de la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca fins el 1989. Consultor en ginecologia oncològica en la pràctica privada. Fellow Member de l'International Academy of Cytology des del 1982. President de l'Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC) entre 1997 i 2002. President del XI World Congress on Colposcopy and Cervical Pathology el juny del 2002 a Barcelona. President de l'Educational Committee de l'International Federation for Colposcopy and Cervical Pathology entre 2002 i 2005.

Actualment és:

President del Comité de Acreditación de l'AEPCC.

Coordinador del Grupo Español sobre Vacuna VPH.

Membre assessor extern de la Ponencia de Vacunas del Ministerio de Sanidad espanyol.

Membre del Grupo Docente en Patología de Tracto Genital Inferior de l'AEPCC.

Membre del Grupo Redactor de los Protocolos de Buena Práctica Asistencial de la Sociedad Española de Ginecología i Obstetrícia.

Dedicació preferent a l'assessorament i disseny de programes de criatge de càncer de cèrvix i a l'anàlisi de resultats i aplicació de la vacuna VPH.

La taxa d'incidència mitjana del càncer invasor de cèrvix (CC) a Espanya se situa en torn del 7 per cent per mil dones i any, amb rang d'entre l'11 de Mallorca i el 3 de Conca. Aquestes taxes se situen en el nivell baix europeu. L'anàlisi per talls d'edat demostra que el pic d'incidència se situa entre els 50 i els 54 anys.

La neoplàsia intraepitelial de cèrvix (CIN) de grau 3, lesió prèvia necessària del CC, registra una incidència del 33 per cent per mil dones i any, amb un màxim que s'acosta al 100 situat entre els 30 i els 33 anys.

En casos incidents, aquestes taxes es tradueixen en 2.000 casos de CC / any i en aproximadament 60.000 CIN / any a Espanya.

Informacions recents assenyalen que la taxa d'incidència de CC a Espanya registra un increment anual de prop de l'1%, tant en la varietat escamosa com glandular. S'ha invocat el probable impacte de la immigració que ha tingut lloc a Espanya en els darrers anys des de països amb alta prevalència de CC o l'augment de l'exposició de les joves generacions al virus del papil·loma humà (VPH), causa necessària de desenvolupament del CC, ja que aquest increment és especialment potent en dones joves. Però probablement l'estructura oportunista de l'activitat preventiva secundària contra el CC, basada en la citologia usada de forma quasi unànime a Espanya, és l'explicació principal d'aquesta situació. Els programes oportunistes penalitzen seriosament l'equitat –la que no consulta no és cribrada– i tendeixen a sobrecontrolar un grup de dones, per la qual cosa la seva eficàcia i eficiència són notòriament dubtoses.

L'estudi Afrodita, una enquesta poblacional realitzada l'any 2005 que explora la cobertura del cribratge del CC a Espanya i factors relacionats, ha informat en una comunicació prèvia que la cobertura mitjana de la cribra citològica a Espanya és del 75,5%, amb fortes diferències territorials que van d'un 58% a Extremadura a un 85% a les illes Canàries. Aquesta cobertura mitjana està situada vora de l'òptima, però per sota.

Quatre societats espanyoles (de Ginecologia i Obstetrícia, de Patologia Cervical i Colposcòpia, de Citologia, i d'Anatomia Patològica) han publicat un consens sobre la prevenció secundària del CC en el qual es dissenya i es recomana una nova estratègia, que intenta racionalitzar l'ús de la citologia (el control triennal és tan eficaç com l'annual i és molt més eficient), reclama l'organització de programes poblacionals o mixtos (oportunistes, amb sistema de trucada a les dones que no han acudit a la consulta) per assolir cobertures adequades (>80%) i incorpora per a les dones més grans de 35 anys l'ús del test de determinació de DNA del VPH per captura híbrida conjunt amb la citologia en primera línia de tria (el valor predictiu negatiu per a CIN 3 o superior d'ambdós tests negatius és del 100%; menys d'un

1% de dones amb els dos tests negatius desenvolupen CIN de 3 a 10 anys).

És en aquest escenari on estan sent aplicades les vacunes contra el VPH. Les dues disponibles estan formulades amb partícules pseudovirals (VLP) d'L1, proteïna major d'expressió tardana de la càpside viral, d'alta immunogenicitat, molt segures, sense cap possible efecte oncogènic, en no contenir oncògens virals. El seu potencial preventiu inclou toda la patologia VPH dependent: càncers de cèrvix (100%), vagina (80%), vulva (40%), anus (90%), penis (40%), orofaringe (12%) i cavitat oral (3%), a més d'una fracció dels càncers de pell no melanoma.

La vacuna tetravalent (Gardasil®, Merck Sanofi Pasteur MSD) ja té la llicència de la FDA dels Estats Units i de l'Agència Europea del Medicament. Conté VLP dels tipus 6, 11, 16 i 18, amb la qual cosa amplia el seu potencial preventiu a les berrugues genitals, a les lesions verrucoses associades a l'epidermiodisplàsia verruciforme i a la papil·lomatosi respiratòria recurrent. Usa com a adjuvant l'hidroxifosfat sulfat d'alumini amorf.

Les indicacions que consten en la fitxa tècnica de Gardasil® són:

- Dones de 9 a 26 anys contra CIN II – III, càncer cervical, VIN II – III i berrugues genitals externes causats pels tipus vacunals 6, 11, 16 i 18.

La indicació està basada en la demostració de l'eficàcia en dones de 16 a 26 anys i de la immunogenicitat en nens i adolescents de 9 a 15 anys.

Les últimes informacions sobre eficàcia de la vacuna tetravalent en dones entre 15 i 26 anys són:

- Protecció contra CIN 2/3 - AIS per a tipus 6/11/16/18 a 36 mesos en població per protocol: 98%
- Protecció contra CIN 2/3 - AIS per a tipus 16 a 36 mesos en població per protocol: 97%
- Protecció contra CIN 2/3 - AIS per a tipus 18 a 36 mesos en població per protocol: 100%
- Protecció contra VaIN/VIN/Berrugues genitals per a tipus 6/11/16/18 a 36 mesos en població per protocol: 100%
- Protecció contra malaltia VPH associada per tipus 6/11/16/18 en població per protocol en dones entre 24 i 45 anys: 91%

Protecció creuada contra CIN 2/3 - AIS per a 10 tipus no vacunals a 48 mesos de seguiment: 38.8%

La vacuna bivalent (Cervarix®, GlaxoSmithKline) ja ha estat autoritzada per l'Agència Europea del Medicament. La seva documentació està sent avaluada per la FDA dels Estats Units. Conté VLP dels tipus 16 i 18. Usa com a adjuvant una formulació composta per hidròxid d'alumini i un lipopolisacàrid, MPL.

Les indicacions que consten en la fitxa tècnica de Cervarix® són:

- Dones entre 10 i 25 anys contra CIN II – III i càncer cervical causats pels tipus vacunals 16 i 18.

La indicació està basada en la demostració de l'eficàcia en dones de 15 a 25 anys i de la immunogenicitat en nenes i dones de 10 a 25 anys.

Les darreres informacions sobre eficàcia de la vacuna bivalent en dones entre 15 i 25 anys són:

Protecció contra CIN 2/3 per a tipus 16/18 a 14,8 mesos en població per intenció de tractar modificada: 90,4%

Protecció contra CIN 2/3 per a tipus 16 a 14,8 mesos en població per intenció de tractar modificada: 93,3%

Protecció contra CIN 2/3 per a tipus 18 a 14,8 mesos en població per intenció de tractar modificada: 83,3 %, no significativa, probablement per l'escurçament del seguiment i el poc nombre de casos.

Protecció creuada contra infecció persistent per 5 tipus no vacunals a 12 mesos de seguiment: 27%

És extremament important assenyalar que els protocols de cribratge en les poblacions vacunades hauran de ser mantinguts i reordenats. Mantinguts perquè les vacunes han de protegir contra el 70–75% dels CC incidents. Aquesta és la fracció de CC relacionada causalment amb els tipus 16 i 18; resta per tant un 25–30% de casos relacionats causalment amb altres tipus de VPH no coberts per la vacuna i contra els quals la tria ha de treballar. I reordenats perquè l'inici del programa, ara col·locat com a més tard al cap de tres anys de l'inici de les relacions sexuals, podria retardar-se, vist l'efecte protector inicial de la vacuna sobre la infecció incident/persistent per VPH, pas previ necessari per al desenvolupament d'un CC.

Un efecte mesurable a curt termini de la vacuna en les poblacions que l'hagin rebut serà el descens del nombre de citologies anòmales, prop del 60%. Sabem, per dades de recent publicació, que aquest nombre a Espanya se situa entre el 3 i 4%. Els tests amb problemes de sensibilitat –la citologia té una sensibilitat no superior al 75% per a CIN III o superior– tenen dificultats afegides quan la lesió en recerca és poc prevalent. El test de determinació de DNA del VPH per captura híbrida, molt sensible però lleugerament menys específic que la citologia quan s'aplica en el tall d'edat adequat (+35 anys), tindria el perfil adequat per ser aplicat com a test primari de cribratge en les dones vacunades. La citologia s'usaria en segon nivell, amb els casos VPH positius, i la colposcòpia en tercer, en els casos de citologia positiva. Aquest esquema s'està assajant en l'actualitat.

Models de projecció construïts a partir de les dades actualment disponibles relacionats amb l'efecte del cribratge, de la vacuna i dels seus costos, orienten cap a una estratègia que inclogués vacuna i cribratge cada cinc anys iniciats els 30-35 anys seria extremament eficient.

[Bibliografia de suport a disposició de qui la sol·liciti: cortes@oceca.es]