Vacuna de VPH en mujeres de edad mediana y mayores

Caso

Una mujer divorciada nulípara de 65 años se presenta para su examen anual. Ella informa que ha estado en una nueva relación sexual durante el año pasado. Su historial ginecológico es notable por presentar fibromas uterinos. No tiene antecedentes de pruebas de Papanicolaou anormales o infecciones por el virus del papiloma humano (VPH). No es fumadora, ha tenido un total de tres parejas de por vida y no tiene antecedentes de infecciones de transmisión sexual. Ante la insistencia de la mujer, se realizó una prueba de Papanicolaou que mostró una lesión intraepitelial de alto grado con VPH de alto riesgo detectado. Las pruebas de Papanicolaou posteriores mostraron displasia cervical, y finalmente se optó por continuar con una histerectomía. Aunque esta situación es extrema en términos de la edad de la mujer, ¿cuáles son las pautas para las pruebas de Papanicolaou, PAP, y la vacuna contra el VPH para las mujeres de mediana edad y mayores? ¿Cuál es la edad límite para la detección del cáncer cervical?

Comentario

Esta pregunta es muy interesante porque refleja cuestiones de detección y prevención.

Según las pautas de detección tanto en los Estados Unidos como en Canadá, a esta paciente se le podría ofrecer una evaluación de rutina hasta la edad de 65 o 70 años. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU., en su declaración de recomendación de 2018, recomienda no realizar pruebas de detección de cáncer de cuello uterino en mujeres de 65 años o más que hayan tenido una evaluación previa adecuada y que, de lo contrario, no tengan un alto riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino (grado D).[1]

Canadian Task Force on Preventive Care informa que las pruebas de Papanicolaou pueden detenerse a los 70 años después de tres resultados negativos de PAP sucesivos.[2] Sin embargo, la directriz canadiense dice que para las mujeres mayores de 70 años que no han sido sometidas a pruebas de detección adecuadas, hay una recomendación para continuar la detección hasta que se hayan obtenido tres pruebas negativas (recomendación débil; evidencia de baja calidad).

La directriz canadiense establece que:

- Hay poca evidencia acerca de a qué edad detener el tamizaje, aunque otros países tienen una política para detener el tamizaje de mujeres mayores de 65 o 70 años que reciben un tamizaje previo adecuado[3-5].
- La evidencia para definir un tamizaje previo adecuado no está clara: las sociedades americanas como la American Cancer Society (ACS), la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) y la American Society for Clinical Pathology / ((ASCP) reconocieron la falta de evidencia y utilizaron un estudio de modelado que sugería que para las mujeres que no se habían sometido a pruebas de detección, «algunos tamizajes» resultaron en una esperanza de vida adicional.[6]
- La política europea informa que dos pruebas con resultados negativos son suficientes.[7]
- Existe evidencia limitada de los beneficios de la detección en mujeres mayores, en gran parte debido a la exclusión de este grupo de edad de la mayoría de los estudios revisados.
- Dadas estas posibilidades, las mujeres sanas en este grupo de edad pueden obtener algún beneficio del tamizaje si no se han sometido a un tamizaje adecuado previamente.
- Cuando las recomendaciones son débiles, los proveedores de atención médica deben analizar el equilibrio entre los beneficios

potenciales y los daños de la detección con pruebas PAP para ayudar a cada mujer a tomar una decisión informada que sea coherente con sus valores y preferencias.

¿Y qué es la detección adecuada? Las sociedades americanas

ACS/ASCCP/ASCP, tras previo tamizaje adecuado, definen una detección previa adecuada como:

- Tres resultados consecutivos de citología negativa o dos resultados negativos consecutivos dentro de los 10 años anteriores a la interrupción del tamizaje, y la prueba más reciente se produce dentro de los 5 años.
- Además, a pesar de que nuestra paciente ahora tiene una nueva pareja, no se recomienda la detección de rutina en su grupo de edad. «Una vez que se detiene la detección, no debe reanudarse en mujeres mayores de 65 años, incluso si informan que tienen una nueva pareja sexual».[8]

Es razonable revisar cuándo fue la última vez que esta mujer tuvo un examen negativo de rutina porque esto no está claro en el historial y el momento es muy importante. Dada su preocupación personal, su comprensión de la exposición a una nueva pareja y su clara preferencia, el médico aceptó e hizo una prueba de PAP, con resultados preocupantes.

En términos de prevención, la vacuna contra el VPH es un factor importante a considerar y es una pregunta clínica común. Tanto en los Estados Unidos como en Canadá, la monografía del producto para la inmunización contra el VPH tiene un límite de edad superior a los 45 años. Cualquier uso de la vacuna después de esto se consideraría uso fuera de etiqueta. En Canadá, la Comisión Nacional Asesora sobre Inmunización recomienda la inmunización para los «mayores de 26 años»; esencialmente no da una edad final para el uso.[9]

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informan que en cuanto a los adultos de 27 a 45 años, los médicos pueden optar por discutir la vacunación contra el VPH con aquellas pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse.[10] Por lo tanto, no hay pautas claras para esta paciente, de 64 años, con respecto a la prevención primaria.

Sin embargo, hay una serie de publicaciones interesantes centradas en el beneficio de la inmunización en aquellas pacientes con enfermedad identificada con el objetivo de reducir el riesgo de recurrencia o infección de novo en otra ubicación. Esto ahora está dirigido a la prevención secundaria o incluso terciaria. Estos estudios reflejan evaluaciones internacionales, datos demográficos y criterios subyacentes variables para su inclusión o exclusión en los estudios.

Joura y sus colegas en 2012 mostraron que la vacunación previa en mujeres que recibieron tratamiento quirúrgico para la enfermedad por VPH redujo significativamente la incidencia de enfermedades posteriores relacionadas con el VPH.[11] Kang y asociados en 2013 publicaron datos que muestran disminución significativa del riesgo de recurrencia de la enfermedad en un grupo de pacientes después de procedimientos de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP).[12] Y en 2018, Ghelardi y sus colegas mostraron que la reducción del riesgo de enfermedad recurrente en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical grado 2+ (CIN2 +) puede reducir el riesgo de enfermedad recurrente del orden del 80% en cualquier lugar.[13]

Aunque puede haber una demografía variable y una variación en el alcance y la ubicación de la enfermedad en estos y otros estudios, dada la naturaleza de alto grado de la enfermedad de esta mujer, la exposición continua a posibles nuevas parejas en una mujer sexualmente activa y su propia participación activa en sus decisiones de atención médica, parece razonable tener una discusión con ella sobre las opciones en torno a la vacuna contra el VPH para que pueda tomar una decisión informada sobre su atención.

Referencias

1. US Preventive Services Task Force; Curry S, Krist AH, et al. Screening for cervical cancer: US Preventative Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2018; 320(7):674-86
2. Dickinson J, Tsakonas E, Gorber SC, et al; Canadian Task Force on Preventive Health

Care. Recommendations on screening for cervical cancer. *CMAJ.* 2013;185(1):35-45.

3. National Health Service. Cervical screening: programme overview. April 1 2015. Last updated November 18, 2019. www.gov.uk/guidance/cervical-screening-programme-overview. Accessed May 14, 2020.

4. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;156(12):880-91.

5. Australian Government Department of Health. National cervical screening program. www.cancerscreening.gov. au/internet/screening/publishing.nsf/Content/cervical-screening-1. Accessed May 14, 2020.

6. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* 2012;137:516-42.

7. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening second edition—summary document. *Ann Oncol.* 2010;21(3):448-58.

8. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):175-204.

9. Tunis M, Ismail S, Deeks S. Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: 9-valent HPV Vaccine 2-Dose Immunization Schedule and the Use of HPV Vaccines in Immunocompromised Populations. Public Health Agency of Canada Publication 160301. May 2017.

10. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;69(32):698-702.

11. Joura EA, Garland SM, Paavonen J, et al; FUTURE I and II Study Group. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ.* 2012;344:e1401.

12. Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol.* 2013:130(2):264-68.

13. Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecol Oncol.* 2018;151(2): 229-34.

Vivien Brown, MDCM, CCFP, FCFP, NCMP
Assistant Professor University of Toronto
VP Medical Affairs, Medisys Health Group
VP North America, Medical Women's International Association
Toronto, Ontario, Canadá.

Conflicto de intereses

El Dr. Brown reporta ser conferencista para GSK, Merck, Pfizer, y Sanofi-Pasteur.