

Vacunación contra el virus del papiloma humano a la luz de la prevención cuaternaria

Vaccination against human papilloma virus in the light of quaternary prevention

Vacinação contra o vírus do papiloma humano à luz da prevenção quaternária

Miguel Pizzanelli Báez^{1,2,3,4} , Marc Jamouille^{5,6} 

¹ Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria, Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdelaR). Uruguay.

² Grupo de trabajo en Prevención Cuaternaria de Uruguay. Uruguay.

³ Grupo de Prevención Cuaternaria y Sobremedicalización de WONCA.

⁴ Proyecto NotasL@cas. Uruguay.

⁵ Chercheur associé D2IM, Université de Rouen. France.

⁶ Scientific collaborator, Clinical sciences department, University of Liège. Belgium.

Resumen

A pesar de los beneficios demostrados, la cuestión de la vacunación masiva contra el VPH todavía está sujeta a intensas discusiones y controversias. La protección contra el cáncer aún no está probada y necesita más tiempo para la precisión sobre la cuantificación de la disminución del cáncer cervical. El análisis de la relevancia de la vacuna contra el VPH es muy complejo debido a varios niveles superpuestos que se deben considerar. Los autores analizan muchas de las cuestiones éticas, sociológicas, económicas, políticas y finalmente científicas involucradas en este análisis. La confianza de la población en las vacunas se ha visto afectada debido a prácticas dudosas de muchas compañías farmacéuticas. Ante esta manipulación de información a escala mundial, los médicos generales, de familia y comunidad, se han organizado para luchar contra la incertidumbre. La prevención cuaternaria, un concepto apoyado por la Organización Mundial de Médicos de Familia, aboga por la aplicación de procedimientos éticamente aceptables en la atención médica. Este artículo de opinión aborda algunas de las múltiples dimensiones involucradas para favorecer la reflexión sobre este tema.

Palabras clave: Vacunas contra Papillomavirus; Prevención Primaria; Ética Clínica; Prevención Cuaternaria

Autor correspondiente:

Miguel Pizzanelli Báez.

E-mail: miguelpizzanelli@gmail.com

Financiación:

ninguna declarada.

Aprobación ética:

no aplicable.

Procedencia y revisión por pares:

revisado por pares.

Recibido el: 30/06/2018.

Aceptado el: 30/05/2019.

Cómo citar: Pizzanelli M, Jamouille M. Vacunación contra el virus del papiloma humano a la luz de la prevención cuaternaria. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2019;14(41):1800. [https://doi.org/10.5712/rbmfc14\(41\)1800](https://doi.org/10.5712/rbmfc14(41)1800)



Abstract

In spite of the demonstrated benefits, the question of HPV massive vaccination is still subject to intense discussions and controversies. The protection against cancer is still unproven and need more time to be accurate about the quantification of the decrease in cervical cancer. The analysis of HPV vaccine relevance is very complex due to several overlapped levels to be considered. The authors analyze many of the ethical, sociological, economic, political and finally scientific issues involved. The population trust in vaccines has been affected owing to dubious practices of many pharmaceutical companies. Faced with this manipulation of information on a worldwide scale, general practitioners have organized themselves to fight this uncertainty. Quaternary prevention, a concept supported by the World Organization of Family doctors, advocates the application of ethically acceptable procedures in health care. This opinion article addresses some of the multiple dimensions involved to encourage reflection on this issue.

Keywords: Papillomavirus Vaccines; Primary Prevention; Ethics, Clinical; Quaternary Prevention

Resumo

Apesar dos benefícios demonstrados, a questão da vacinação massiva contra o HPV ainda está sujeita a intensas discussões e controvérsias. A proteção contra o câncer ainda não está comprovada e precisa de mais tempo para ser precisa sobre a quantificação da redução do câncer do colo do útero. A análise da relevância da vacina contra o HPV é muito complexa devido a vários níveis sobrepostos que devem ser considerados. Os autores analisam muitas das questões éticas, sociológicas, econômicas, políticas e, finalmente, científicas envolvidas nesta análise. A confiança da população nas vacinas foi afetada devido às práticas duvidosas de muitas empresas farmacêuticas. Diante dessa manipulação de informações em escala global, clínicos gerais, família e comunidade se organizaram para lutar contra a incerteza. A prevenção quaternária, conceito apoiado pela Organização Mundial de Médicos de Família, defende a aplicação de procedimentos eticamente aceitáveis nos cuidados médicos. Este artigo de opinião aborda algumas das múltiplas dimensões envolvidas para incentivar a reflexão sobre esta questão.

Palavras-chave: Vacinas contra Papillomavirus; Prevenção Primária; Ética Clínica; Prevenção Quaternária

Inmunización y confianza

La cuestión de la vacunación contra el virus del papiloma humano, es por el momento, objeto de intensas discusiones. Uno podría pensar a primera vista que se trata de una cuestión puramente médica y, por lo tanto, científica. Sin embargo, no lo es. Veremos que se trata en primer lugar de una pregunta o problema de tipo sociológico, luego económico y político, y finalmente de tipo científico. Este asunto es tan urticante que se le ha llamado “la primera guerra de vacunas”.^{1,2} Nuestro objetivo no es detallar la historia reciente de la vacuna, sino recordar algunos hechos interesantes.

La protección de la población y de los individuos siempre ha sido una de las preocupaciones de la medicina. Como los médicos lidian permanentemente con el tiempo, llegar antes de un evento es el objetivo de la prevención, a pesar de que los pacientes aún no estén enfermos o aún no se vean afectados por un daño potencial. Estamos hablando de prevención primaria. Las vacunas y el descubrimiento de la higiene del agua han sido uno de los descubrimientos históricos más importantes contra los eventos que han trastornado la esperanza de vida de los humanos. Pero es la naturaleza médica de la vacunación, sus aspectos protectores y preventivos que han afectado más a la población. A su vez, este tipo de medida poblacional masiva requiere tasas de cobertura significativas. Se trata de proteger a un grupo de personas, no necesariamente a individuos en particular. Por lo tanto, estamos actuando desde una perspectiva de salud pública. La desaparición de la viruela, el control de la poliomielitis o la tos ferina fueron eventos notables, y el término *vacunación* tiene un contenido cultural simbólico equivalente a *protección*.

La vacunación no busca el tratamiento de una enfermedad, sino brindar protección antes de que esta enfermedad ocurra. La protección controlada del riesgo es una actividad simbólica humana secular.³ Para

las personas, las creencias a menudo, son más importantes que los hechos. El riesgo y la confianza son los padres en el campo simbólico, y no debería sorprendernos que la confianza en las inmunizaciones varíe a de acuerdo a características educacionales y culturales de la población.⁴ Es así que al comienzo del siglo XX se comenzó a consolidarse la confianza en las vacunas sustentada por la práctica de la vacunación masiva contra enfermedades transmisibles, logrando efectos inmediatos y visibles en la salud poblacional. Sobre la base de estos experimentos históricos, se apoya la potencial confianza de la población en las vacunas.

¿Qué está en juego para la salud humana cuando hablamos de VPH?

En un metaanálisis realizado en 2010⁵ muestra que la prevalencia del virus del papiloma humano (en adelante VPH) fue mayor en los países menos desarrollados (42,2%) que en las regiones más desarrolladas (22,6%). Los tipos 16 (9,5%) y 18 (6,2%) del VPH fueron los más prevalentes, independientemente de la región de estudio. En Argentina, casi una de cada tres mujeres (27%) está infectada. La infección por el VPH, se reconoce hoy como la causa principal, pero no la única, para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, no todas las mujeres infectadas se ven afectadas. La mayor parte de las infecciones por VPH en los jóvenes son de corta duración, menos de 9 meses.⁶ Estamos enfocando aquí el problema de las vacunas contra el virus del papiloma humano, cuya definición como término MeSH define como: vacunas o vacunas candidatas, utilizadas para prevenir las infecciones por el virus del papiloma. Estas vacunas cuyo objetivo es reducir la incidencia de neoplasmas de cuello de útero, son por lo tanto muchas veces consideradas como vacunas contra el cáncer, no contra una infección. Este cambio semántico hacia “*vacuna contra el cáncer*” es inesperado, ya que, hasta el momento, nadie ha podido verificar la capacidad sugerida de una vacuna contra el VPH, en cuanto a protección contra el cáncer de cuello de útero. Un estudio de cohorte con 14 años de seguimiento en Netherlands, muestra seguridad y eficiencia al aplicar programas de tamizaje con nuevas técnicas para detección del cáncer de cuello uterino y VPH, con intervalos incluso mayores a 5 años, cuando se implementan estrategias de estratificación de riesgo.⁷ De este modo todo el cáncer de cuello uterino o de otro tipo, relacionado con infecciones por VPH: i) está vinculado a infecciones por VPH que frecuentemente muestran resolución espontánea; ii) técnicas de tamizaje cada cinco años, junto con la detección de VPH son muy eficientes si se seleccionan las poblaciones de alto riesgo.

Nuevas estrategias en el mercado de la salud

En los años cincuenta, apareció el ensayo clínico. Los ensayos clínicos han sido importantes para la industria farmacéutica porque, por primera vez, los medicamentos pueden combinarse con factores de riesgo.⁸ El auge de la industria farmacéutica no puede entenderse sin tener en cuenta la profunda transformación que ha logrado; convertir al riesgo en enfermedad ha significado abrir el mundo simbólico de la protección. Al mismo tiempo, hemos visto muchos ejemplos en los que la “enfermedad por los lípidos”, la “enfermedad” de la hipertensión, la “enfermedad” de la osteoporosis, provocan la transformación de un problema de salud pública en un problema de salud individual. La vacunación así vista ya no es una cuestión poblacional, sino un asunto del individuo que debe protegerse. En el caso del VPH, el cóctel simbólico es particularmente poderoso. Como la afirmación es que la vacuna contra el VPH protege contra

el cáncer (que no se ha demostrado), la protección contra un virus ubicuo, casi saprófito del hombre, pero potencialmente peligroso, ahora se está convirtiendo en una mezcla entre protección, sexo, riesgo y muerte, temas de los grandes dramas de la humanidad.

Un hecho importante es que las dos vacunas son extremadamente costosas y su uso implica recortes severos en otros presupuestos de salud para países de bajo ingreso o con economías emergentes. Cervarix es producido por Glaxo Smith Kline (GSK). Gardasil es producido por Merck Sharp & Dohme (MSD), conocido como Merck & Co, en los Estados Unidos. Vale la pena señalar que estas dos empresas se encuentran en una buena posición en la lista entre los establecimientos farmacéuticos más grandes, incluyendo controversias civiles, conflictos y multas penales en los EE. UU.⁹ Estos conflictos penales se deben a promoción fuera de ficha técnica (off-label),¹⁰ o la falta de divulgación de datos de seguridad.

Pérdida de confianza

Hay tanta información sobre las prácticas dudosas de las empresas farmacéuticas y tantos autores han publicado sobre este tema, que no se puede creer que estas empresas cumplan con un trabajo éticamente verificable.¹¹⁻¹⁶ La bancarrota ética de la mayoría de las compañías farmacéuticas ha sido denunciada por muchos autores. Los medios implementados son bien conocidos hoy; retención de información, redacción por autores fantasmas, publicaciones pagas, publicaciones falsas, manipulación de datos, ausencia de informes de efectos secundarios graves, presión sobre los médicos y prescriptores, manipulación de asociaciones de pacientes, etc. Las implicancias sobre la confianza, como valor, son tan graves que el concepto mismo de vacunación se ha distorsionado seriamente en la población general.

En función de este análisis truncado, han aparecido movimientos antivacunación. Dado que la población no diferencia entre vacunas convencionales y nuevos productos de comercialización, cabe esperar brotes y epidemias de enfermedades altamente transmisibles, como la polio o la difteria. Además, parece obvio que las presiones y lobby político son considerables ya que algunos países han llegado incluso a hacer obligatoria la vacunación contra el VPH.

Finalmente, se han sospechado y se sospechan muchos efectos adversos en los datos disponibles posteriores a la comercialización.¹⁷ Esto ha llevado a Japón a imponer una moratoria sobre el uso de estos productos.¹⁸⁻²⁰

Una nueva red de difusión de conocimiento

Frente a esta manipulación de la información a gran escala, los médicos generalistas (GP) de familia y comunidad (MFC), a veces llamados médicos de referencia, se han organizado para luchar contra esto. La prevención cuaternaria, un concepto respaldado por la Organización Mundial de Médicos de Familia (<http://www.globalfamilydoctor.com/>), aboga por la aplicación de procedimientos éticamente aceptables en los cuidados de la salud.²¹

El movimiento de prevención cuaternaria se ha organizado para reunir el material informativo con el fin de compartirlo en su red de dedicados profesionales. Los miembros del grupo de especial interés en prevención cuaternaria de WONCA, a menudo son nativos digitales, y utilizan medios electrónicos para intercambios rápidos, correos electrónicos, listas de correo y grupos WhatsApp. Cuando surgen discusiones

intensas sobre temas sensibles que dan lugar a preguntas relevantes, esta información se recopila, organiza, clasifica, publica y actualiza en sitios web como NotasL@cas (M@dNotes), que edita uno de los autores.²² De esta forma, los médicos de cabecera, a menudo en la primera línea para asesorar a los pacientes, pueden obtener fácilmente la información precisa que les permite tomar una decisión guiada por el conocimiento en lugar de decisiones manipuladas por información sesgada.

No reescribiremos los numerosos archivos de fácil lectura disponibles en línea en <https://tinyurl.com/notaslocas-HPV>, sobre la discusión acerca de la vacuna VPH.²³

Desde nuestro punto de vista, la cuestión de la vacunación contra el virus del papiloma es, por el momento, tema de intensas discusiones y controversias.

Se puede pensar de un modo simple, que se trata de una cuestión puramente médica y por lo tanto científica. Sin embargo, no lo es. Se mezclan en esta discusión un sinnúmero de niveles y posibles puntos de análisis: sociológicos, económicos, políticos y finalmente científicos. Nuestras recomendaciones sobre la vacunación contra VPH, están en línea con las del Centro Nórdico Cochrane.²⁴ Ya sea a nivel individual o poblacional, la utilidad de la vacuna contra el virus del papiloma es cuestionable, su eficacia relativa, su eficiencia mínima y, sobre todo, la confianza de las personas y de muchos profesionales, ha sido traicionada por prácticas no transparentes vinculadas a la comercialización de fármacos. Invertir fondos para hacer frente a las desigualdades en salud es una forma de proceder potencialmente preferible, éticamente recomendable, socialmente respetuosa. Las sociedades científicas y de los médicos de familia y comunidad²⁵ deben informar en forma responsable, para que los usuarios estén en mejores condiciones para tomar decisiones de acuerdo a su saber y entender y en el marco de su escala de valores y la de la sociedad a la que pertenecen.

Contribución de los autores

Marc Jamouille (MJ) y Miguel Pizzanelli (MP) lideran la perspectiva y el enfoque de Prevención Cuaternaria en Iberoamérica y a nivel mundial. La idea original de este artículo de opinión fue diseñada por Marc Jamouille proponiendo una visión crítica sobre la vacunación contra el VPH y las prácticas dudosas que afectan la confianza en las vacunas. Manuscrito preliminar MJ. Revisión bibliográfica MP. Revisión final y conclusiones MJ y MP.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Referencias

1. Healey D. The First Vaccine Wars [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: <https://davidhealy.org/the-first-vaccine-wars/>
2. Habakus L, Holland M, eds. Vaccine Epidemic: How Corporate Greed, Biased Science, and Coercive Government Threaten Our Human Rights, Our Health, and Our Children. New York: Skyhorse Publishing; 2011.
3. Covello VT, Mumpower J. Risk Analysis and Risk Management: An Historical Perspective. *Risk Anal.* 1985;5(2):103-20. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.1985.tb00159.x>
4. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine.* 2016;12:295-301. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042>

5. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(3):771-7. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2155-8>
6. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ [Internet]*. 2001 Apr 3 [cited 2018 Jun 10];164(7):1017-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80931/>
7. Dijkstra MG, Zummeren M van, Rozendaal L, Kemenade FJ van, Helmerhorst TJM, Snijders PJF, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ [Internet]*. 2016 Oct 4 [cited 2018 Jun 10];355:i4924. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4924>
8. Dumit J. *Drugs For Life: How Pharmaceutical Companies Define Our Health*. Durham and London. Duke University Press; 2012.
9. List of largest pharmaceutical settlements. In: Wikipedia [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 10]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=List_of_largest_pharmaceutical_settlements&oldid=837296457
10. No Gracias. La prescripción off-label, fuera de control (y puede ir a peor) [Internet]. *nogracias.eu*. 2015 [cited 2018 Jun 10]. Available from: <http://www.nogracias.eu/2015/02/11/la-prescripcion-label-fuera-de-control/>
11. Gøtzsche P. *Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare*. London: Radcliffe Publishing; 2013.
12. Lane C. *Shyness: How Normal Behavior Became a Sickness*. New Haven: Yale University Press; 2008.
13. Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: How the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All Into Patients*. New York: Nation Books New York; 2005.
14. Prasad VK, Cifu AS. *Ending medical reversal: improving outcomes, saving lives*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2015.
15. Welch G, Schwartz L, Woloshin S. *Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health*. Boston: Beacon Press; 2011.
16. Sridhar CR. Bad Pharma: How drug companies mislead doctors and harm patients. *J Can Res Ther [Internet]*. 2013 [cited 2018 Jun 29];9:339-40. Available from: <http://www.cancerjournal.net/text.asp?2013/9/2/339/113431>
17. Martínez-Lavin M, Amezcua-Guerra L. Serious adverse events after HPV vaccination: a critical review of randomized trials and post-marketing case series. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2169-78. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3768-5>
18. Beppu H, Minaguchi M, Uchide K, Kumamoto K, Sekiguchi M, Yaju Y. Lessons learnt in Japan from adverse reactions to the HPV vaccine: a medical ethics perspective. *Indian J Med Ethics*. 2017;2(2):82-8. <https://doi.org/10.20529/IJME.2017.021>
19. Cervarix vaccine issues trigger health notice. *The Japan Times Online [Internet]*. 2013 Jun 15 [cited 2018 Jun 29]; Available from: <https://www.japantimes.co.jp/news/2013/06/15/national/cervix-vaccine-issues-trigger-health-notice/>
20. Shu-ichi Ikeda, Hineno K, Scheibenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, et al. Autoantibodies against Autonomic Nerve Receptors in Adolescent Japanese Girls after Immunization with Human Papillomavirus Vaccine. *Ann Arthritis Clin Rheumatol*. 2019;2(2):1014. [online] *Remedypublications.com*. Available at: http://www.remedypublications.com/annals-of-arthritis-and-clinical-rheumatology/articles/pdfs_folder/aacr-v2-id1014.pdf?fbclid=IwAR3eySwYrcme_T3sRhpF-JpZqotyR86QdamebiheLncD2NGXk3SJEE [Accessed 28 Oct. 2019].
21. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag [Internet]*. 2015 Feb 4; [cited 2018 Jun 29];4(2):61-4. <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2015.24>
22. Pizzanelli M. *NotasL@cas/M@dNotes [Internet]*. *NotasL@cas/M@dNotes*. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://notaslocasmadnotes.wordpress.com/>
23. Pizzanelli M. Actualización de NotaL@ca: Octubre 2017: Referencias sobre Vacuna HPV / M@dNote: HPV vaccine references – *NotasL@cas/M@dNotes [Internet]*. 2017 [cited 2018 Jun 30]. Available from: <https://notaslocasmadnotes.wordpress.com/2017/10/16/esta-notalca-se-ha-actualizado-oct-2017-referencias-sobre-vacuna-hpv-mdnote-hpv-vaccine-references/>
24. Jørgensen L, Gøtzsche PC, Jefferson T. The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias. *BMJ Evid Based Med [Internet]*. 2018 Oct 1 [cited 2019 May 11];23(5):165-8. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2018-111012>
25. Sociedad Uruguaya de Medicina Familiar y Comunitaria (UY), Grupo de Grupo de Trabajo en Prevención Cuaternaria de Uruguay. Evaluación crítica sobre la vacuna contra el VPH. – *Sumefac [Internet]*. *SUMEFAC*. 2018 [cited 2018 May 26]. Available from: <http://sumefac.com/2018/05/18/evaluacion-critica-sobre-la-vacuna-contra-el-vph/>