

Actualizado en marzo 2019

El **cáncer de cuello uterino** es el segundo cáncer más común entre mujeres en todo el mundo. Cada dos minutos muere una mujer de cáncer de cuello de útero¹ y cada año se producen cerca de 500.000 nuevos casos y 275.000 muertes.

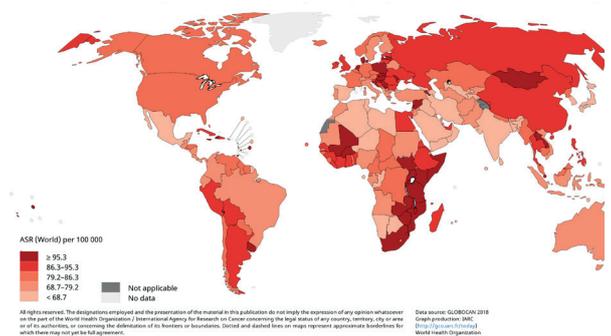
Casi el **90% de esas muertes ocurren en países en desarrollo**, donde el cáncer cervicouterino es el más común en las mujeres y donde éstas carecen de acceso a servicios de detección precoz y de tratamiento del cáncer.

Prácticamente todos los casos de cáncer de cuello uterino (99%) están relacionados con la infección genital por el **virus del papiloma humano (VPH)**, que es la infección viral más común del tracto reproductivo. Hay 40 genotipos diferentes del VPH que pueden infectar el área genital de hombres y mujeres. **Dos de “alto riesgo”, los genotipos VPH 16 y 18**, son responsables de la mayoría de los cánceres relacionados con el VPH.



El **pico de incidencia de la infección** por VPH generalmente ocurre entre los 16 y los 20 años. La infección por el VPH, por lo general, se resuelve espontáneamente pero puede persistir y dar lugar a lesiones cervicales precancerosas. Si no se trata, puede progresar a cáncer de cuello uterino durante un período de entre 20-30 años.

Tasa de mortalidad global estimada en 2018 en mujeres para todos los cánceres y todas las edades



Fuente: *International Agency for Research on Cancer 2019*

Durante el período de infección persistente por VPH, los cambios precancerosos se pueden detectar en el cuello del útero, por lo que la **detección precoz** de estos cambios es una estrategia efectiva para la prevención de cáncer de cuello uterino. Garantizar el acceso universal a la **prevención, detección y tratamiento es fundamental para reducir la carga mundial de cáncer de cuello uterino**. Sin embargo, en los países en desarrollo existen muchas barreras que obstaculizan la ejecución exitosa de los programas de cribado.

En los **países en desarrollo**, además de la falta de infraestructuras y recursos humanos necesarios o de la existencia de otras prioridades de salud que compiten entre sí, (como la mortalidad materna y perinatal, el SIDA o la tuberculosis), factores como el bajo nivel educativo de las mujeres y su limitado acceso a información sobre salud generan que la mayoría de las mujeres no sean examinadas y sea muy difícil para ellas acceder a un tratamiento adecuado para el cáncer de cuello de útero.

Aquellos países que disponen de programas de detección precoz y tratamiento de las anomalías

¹ <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>.

precancerosas y el cáncer cervicouterino pueden prevenir hasta el 80% de estos cánceres. En la actualidad, existen nuevas tecnologías como el programa de cribado **Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA)** que son métodos eficaces y de bajo coste para el tratamiento temprano.

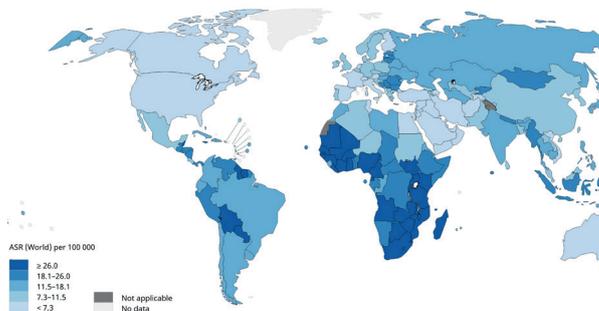
Sin embargo, ha sido difícil implementar eficazmente **programas de cribado y seguimiento** de las mujeres con pruebas de cribado anormales en países de ingresos bajos y medios por lo que las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino son mucho mayores en ellos.

Como consecuencia, las mujeres con alto riesgo de muerte por cáncer de cuello uterino tienen un menor acceso a la prevención secundaria y su única esperanza para prevenir el cáncer cervicouterino es a través de una **vacuna contra el VPH**.

Vacuna contra el VPH

Existen vacunas² contra el VPH que impiden la infección contra los genotipos 16 y 18 y que tienen el potencial de reducir la incidencia de los cánceres anogenitales y cervicales. La vacuna contra el VPH responde a una **necesidad urgente de salud pública** y es un elemento clave dentro de una estrategia global de lucha contra el cáncer de cuello de útero.

Tasa de incidencia global en 2018 de cáncer de cuello uterino en mujeres para todas las edades



Fuente: International Agency for Research on Cancer 2019

En la definición de la **población diana** de la vacuna, una consideración clave es que la infección por el VPH se transmite sexualmente y habitualmente se adquiere dentro de los primeros años posteriores a la primera relación sexual. Por lo tanto, lo

ideal es que la vacuna sea administrada antes de la primera relación sexual, es decir, antes de cualquier riesgo de exposición al VPH.

Datos y cifras globales³...

- **500.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino anuales**

- **311.000 muertes al año**

- **El 90% de las muertes ocurren en países en desarrollo**

- **En los países en desarrollo, la mayoría de mujeres no acceden a programas de cribado y, por tanto, no reciben tratamiento precoz**

- **La vacuna del VPH protege de los tipos 16 y 18, responsables del 70% de los casos de cáncer cervical**

El 17 de noviembre de 2011, **GAVI, the Vaccine Alliance⁴** anunció su decisión de iniciar el proceso de introducción de la vacuna contra el cáncer de cuello de útero en los países elegibles, en respuesta a la demanda prevista de los países y en base a las recomendaciones de la **Organización Mundial de la Salud (OMS)**. La OMS recomienda “la vacunación contra el VPH de las niñas entre 9 y 13 años a través de programas nacionales de inmunización en los países donde el cáncer cervicouterino constituye una prioridad de salud pública y donde la introducción de vacunas es posible, la financiación sostenible se pueda asegurar y las vacunas se consideren costo-efectivas”.

Desde el primer programa de demostración de la vacuna contra el virus del papiloma humano en Kenia en 2013, **1,5 millones de niñas han sido vacunadas con el apoyo de GAVI**.

En mayo de 2013, GAVI anunció una **reducción récord del precio de la vacuna del VPH** (4,5 dólares por dosis) creando así una oportunidad para que los países en desarrollo vacunen a millones de niñas contra el cáncer de cuello uterino. En 2016, la Junta de GAVI aprobó una aceleración del programa de vacunación contra el VPH destinado a **proteger a alrededor de 40 millones de**

² En junio de 2006, Gardasil de Merck, recibió la aprobación de los EE.UU. Food and Drug Administration y, poco después, se recomendó provisionalmente por el Comité Asesor de EE.UU. sobre Prácticas de Inmunización para las niñas y mujeres entre 9 y 26 años. La vacuna tetravalente da el 100% de protección contra la infección por los tipos 16 y 18 del VPH, que son responsables de alrededor del 70% de todos los cánceres de cuello uterino. También protege contra los tipos 6 y 11 que causan verrugas genitales. GlaxoSmithKline Biologicals solicitó a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos la aprobación regulatoria internacional en marzo de 2006 para comercializar su vacuna bivalente Cervarix de los tipos de VPH 16 y 18.

³ Datos OMS/ICO Centro de información VPH, 2010.

⁴ GAVI es una organización internacional creada en 2000 para mejorar el acceso a las vacunas nuevas e infrautilizadas para los niños que viven en los países más pobres del mundo. GAVI, que apoya a los 73 países más pobres del mundo, está financiada por los siguientes gobiernos, así como por donantes privados, corporativos y de fundaciones: Absolute Return for Kids, Anglo American plc, Australia, Bill & Melinda Gates Foundation, Brasil, Canadá, The Children's Investment Fund Foundation (Reino Unido), Comic Relief, Dinamarca, Comisión Europea, Francia, Alemania, Su Alteza el Jeque Bin Zayed Al Nahyan, Irlanda, Italia, JP Morgan, Japón, Fundación 'la Caixa', LDS Charities, Luxemburgo, Países Bajos, Noruega, República de Corea, Federación de Rusia, Sudáfrica, España, Suecia, Reino Unido, Estados Unidos de América y otros donantes privados.

niñas contra el cáncer de cuello uterino para el año 2020, evitando un estimado de 900.000 muertes.

A finales de 2017, GAVI había ayudado a 30 países a realizar programas de demostración de vacunas contra el VPH, el primer paso hacia las presentaciones nacionales. **Seis países -Bolivia, Guyana, Honduras, Ruanda, Sri Lanka y Uganda- han introducido la vacuna contra el VPH en sus programas nacionales de inmunización.**

La **estrategia de prestación de servicios y la promoción** de vacunas contra el VPH debe basarse en consideraciones específicas de cada país: de lo que en ellos sea asequible, viable y culturalmente aceptable.



VPH en Mozambique: contexto

Con una población de 22.894.000 habitantes, Mozambique cuenta con 6,18 millones de mujeres de 15 o más años en riesgo de desarrollar cáncer cervical. Las **estimaciones actuales**⁵ indican que cada año 3.690 mujeres son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino y mueren 2.356 de esta enfermedad.

El cáncer de cuello uterino es el cáncer más frecuente en Mozambique y el más frecuente entre las mujeres de entre 15 y 44 años de edad. Se estima que el 32% de las mujeres de la población general tendrá infección cervical por VPH en algún momento y un 79% de los casos de cáncer invasivo se atribuyen a los genotipos 16 o 18.

En Mozambique, hombres y mujeres se enfrentan a una variedad de **amenazas a su salud sexual y reproductiva**. Alrededor de la mitad de la población de Mozambique⁶ tiene menos de 18 años. Más de 1,4 millones de personas viven con el VIH en Mozambique y muchos no son conscientes de su estado. La tasa de mortalidad materna es de 520 mujeres muertas por cada 100.000 nacidos vivos⁷. El 42% de las mujeres entre 20-24 años reportaron haber dado a luz antes de la edad de 18 años.⁸

VPH en Mozambique⁹...

- **6,18 millones de mujeres en situación de riesgo (población femenina de >= 15 años)**

- **Tasa de incidencia: 42-60/100.000 mujeres/año**

- **3.690 nuevos casos anuales de cáncer de cuello uterino**

- **2.356 muertes anuales**

- **Proyección en el año 2025: 5.401 nuevos casos**

- **Proyección de muertes en 2025: 3.509 mujeres**

Dado que **la vacuna contra el VPH se dirige principalmente a las adolescentes antes de su iniciación sexual**, hay que considerar que la edad promedio de inicio de las relaciones sexuales entre hombres y mujeres jóvenes (15-24 años) es de 16 años de edad para las mujeres y un 43% de las mujeres jóvenes reportan haber mantenido relaciones sexuales a los quince años de edad o antes.¹⁰

Aunque el nivel de matriculación en la educación primaria ha mejorado, muchas jóvenes adolescentes, especialmente en las zonas rurales, reciben escasa o ninguna educación. En Mozambique, sólo el 4% de las adolescentes están matriculadas en la formación secundaria; y entre las mujeres jóvenes la tasa de alfabetización¹¹ es del 47,5%.

El conocimiento sobre la carga de infecciones por virus del papiloma humano en el África

⁵ WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Mozambique. Summary Report 2010. Available at www.who.int/hpvc

⁶ UNAIDS, 2009.

⁷ OMS; UNICEF, UNFPA y Banco Mundial, 2007.

⁸ Mejores datos disponibles durante 2000-2009. Encuesta demográfica y de salud de Mozambique 2003.

⁹ OMS/ICO, Centro de información VPH, 2010.

¹⁰ Prevalence and risk factors of sexually transmitted infections and cervical neoplasia in women from a rural area of southern Mozambique. Menéndez C, Castellsagué X, Renom M, Sacarlal J, Quintó L, Lloveras B, Klaustermeier J, Kornegay JR, Sigauque B, Bosch FX, Alonso PL. Infect Dis Obstet Gynecol. 2010;2010. pii: 609315. Epub 2010 Jul 11.

¹¹ UNESCO, Institute for Statistics Data Centre Institute for Statistics, 2007. <http://stats.uis.unesco.org>

subsahariana es muy limitado. Un estudio¹² realizado en mujeres del distrito de Manhica, en Mozambique, reportó una **prevalencia de infección** por VPH del 75,9%.

Aunque los genotipos del VPH 51 y 35 fueron los dos tipos más comunes entre las mujeres de la población en general en Mozambique, los genotipos del VPH 16 y 18 siguen siendo los dos tipos más frecuentemente identificados en el cáncer de cuello uterino.

Las vacunas contra tipos específicos del virus del papiloma humano pueden ser una **estrategia eficaz** para combatir el cáncer invasivo de cuello uterino en países de alto riesgo de África Subsahariana. Como es el caso de Mozambique, donde hay una alta incidencia de cáncer invasivo del cuello uterino y no existen programas de cribado eficaces en funcionamiento.

Nuestro trabajo

Desde el año 2001, el **Centro de Investigaçao em Saude de Manhica** (CISM), centro de investigación biomédica mozambiqueño de referencia, en colaboración con **ISGlobal** y otras organizaciones¹³ han llevado a cabo estudios en Mozambique con el fin de:

- determinar la distribución de los genotipos de las infecciones por VPH
- identificar los genotipos de VPH relacionados con la vacuna en mujeres con y sin cáncer de cuello de útero
- describir la prevalencia y la etiología de las infecciones de transmisión sexual y la prevalencia de cáncer cervicouterino en mujeres



Las instituciones mencionadas junto con la **Fundación para el Desarrollo de la Comunidad** (FDC) han apoyado al **Ministerio de Salud de Mozambique** (MISAU) en la realización de investigación operacional para informar las decisiones sobre cómo introducir la vacuna contra el VPH en el país. Durante el período 2013-2016, el

CISM, en colaboración con ISGlobal y FDC, ha evaluado **la factibilidad y la aceptabilidad** de implementar el programa de vacunación contra el VPH entre adolescentes de zonas rurales y urbanas de Mozambique¹⁴ a través de un proyecto colaborativo financiado por el **Ayuntamiento de Barcelona** en dos distritos de la provincia de Maputo (Ka-Mavota y Manhica), y por la **Fundación Aga Khan Mozambique** en el distrito de Mocimboa da Praia, en la provincia de Cabo Delgado.

Además, se está realizando una **evaluación económica** de los costes asociados a la vacunación contra el VPH durante el proyecto de demostración de la vacuna en el distrito de Manhica. Por último, ISGlobal, en colaboración con el CISM, llevó a cabo un proyecto de formación orientado a **fortalecer la capacidad de los profesionales de la salud** en Mozambique con miras a la futura implementación a nivel nacional de la vacuna contra el VPH en niñas preadolescentes, financiado por "la Caixa".

Proyecto HPVvax

CISM, ISGlobal y la FDC han prestado apoyo técnico al Ministerio de Salud de Mozambique para llevar a cabo el primer **proyecto demostración para la vacunación contra el VPH en el país**. Tras la aprobación de GAVI de un proyecto de demostración de HPV en Mozambique, CISM fue nombrado por el MISAU como la organización gestora del programa de demostración de HPV.

La población diana del programa de vacunación eran niñas de 10 años matriculadas en escuelas primarias. Además se implementó una estrategia con brigadas móviles basadas en la comunidad para llegar a las niñas que no asistían a la escuela.

El **proyecto HPVvax**, financiado por GAVI, comenzó en 2014 en el distrito semi-rural de Manhica (n = 2396 niñas vacunadas, 71% de cobertura vacunal), e incluyó tres dosis. Posteriormente, el Ministerio de Salud de Mozambique financió el proyecto de demostración en Manica y Cabo Delgado. La segunda ronda se llevó a cabo en abril de 2015 e incluyó dos dosis según las últimas recomendaciones. La cobertura aumentó hasta un 79,3% en la segunda ronda de dos dosis completas. La mayoría de las niñas vacunadas fueron reclutadas en la escuela.

GAVI ha recomendado ampliar los proyectos demostración en el país a fin de obtener una mejor comprensión de cómo llegar a nivel comunitario a las niñas que no fueron vacunadas.

¹² Vaccine-related HPV genotypes in women with and without cervical cancer in Mozambique: burden and potential for prevention. Castellsague X, Klaustermeier J, Carrilho C, Albero G, Sacarlal J, Quint W, Kleter B, Lloveras B, Ismail MR, de Sanjose S, Bosch FX, Alonso P, Menendez C. Int J Cancer. 2008;122:1901-1904.

¹³ IDIBELL, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; Department of Pathology, Maputo Central Hospital, Maputo, Mozambique; Department of Pathology, Faculty of Medicine, University Eduardo Mondlane, Maputo, Mozambique; The Manhica Health Research Center (CISM), Manhica, Mozambique; DDL Diagnostic Laboratory, Voorburg, The Netherlands; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.

¹⁴ Feasibility and acceptability of HPV vaccine introduction in the districts of Manhica and KaMavota, Mozambique.