

Vacuna contra el papilomavirus

Sr. Director: La reciente revisión de Alameda et al¹ sobre «Vacuna contra el papilomavirus: actitud ante una consulta sobre una novedad terapéutica» concluye que esta vacuna no ha demostrado reducir el riesgo de cáncer de cérvix. Esta conclusión no es correcta y precisa un comentario.

La prevención primaria del cáncer de cuello uterino y otros cánceres relacionados etiológicamente con el virus del papiloma humano (VPH), mediante la vacunación contra el VPH, requiere la colaboración de diversas especialidades. Mientras que la pediatría o la medicina general están habituadas al empleo de las vacunas, la ginecología o la oncología no tienen esta experiencia, pero conocen bien la enfermedad.

Las lesiones precursoras del cáncer cervical se identificaron a mediados del siglo XX. Inicialmente conocidas como displasias y carcinoma in situ, su terminología evolu-

cionó en los años setenta a neoplasia cervical intraepitelial (CIN), grados 1, 2 y 3, basada en el concepto de una continuidad progresiva de los cambios precancerosos intraepiteliales. La demostración de la etiología del cáncer cervical por la infección persistente por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico ha permitido conocer mejor la historia natural de estas lesiones² y justifica que actualmente se diferencie entre lesiones intraepiteliales de bajo grado (LSIL), que incluyen el CIN 1 y son la expresión de los cambios citopáticos por el VPH, en su gran mayoría transitorias, y las lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL), que engloban CIN 2 y CIN 3. Estas lesiones, expresión de una transformación neoplásica, preceden necesariamente al cáncer invasivo en la historia natural de la enfermedad³. Los estudios realizados para esclarecer el potencial maligno de las lesiones CIN 2-3 han sido problemáticos, ya que todos los protocolos aconsejan tratarlas y no es ético dejar evolucionar lesiones potencialmente malignas hasta cáncer invasivo.

En esta línea es muy demostrativo un estudio, recién publicado, realizado en un grupo de más de 1.000 mujeres diagnosticadas de CIN 3 entre 1955 y 1976 en el National Women's Hospital de Auckland (Nueva Zelanda)⁴. Excluidas las mujeres en las que no se confirmó el diagnóstico de CIN 3, se controlaron 1.063 mujeres durante 30 años. En las que habían recibido un tratamiento adecuado (n = 593), la incidencia de cáncer invasor fue del 0,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-1,9). Al contrario, en las pacientes con persistencia de CIN 3 después de la biopsia diagnóstica, pero que no habían sido tratadas (n = 92), la incidencia de cáncer invasor fue del 50,3% (IC del 95%, 37,3-64,9). Ésta es una evidencia más de la imposibilidad metodológica y ética de emplear el cáncer cervical como variable de eficacia en los ensayos sobre vacunas contra el VPH, por lo que la Organización Mundial de la Salud estableció, en el año 2004, como variables subrogadas de eficacia la infección persistente por VPH y el CIN 2-3 histológicamente documentado⁵. Así ha sido reconocido también por las agencias reguladoras (FDA, EMEA) que han aprobado la comercialización de las vacunas.

La eficacia de ambas vacunas en la prevención del CIN 3 causalmente relacionado

Palabras clave: Cuello de útero. CIN. VPH. Prevención. Vacuna VPH.

con los tipos de VPH incluidos en las vacunas es del 100%^{6,7}.

Actualmente unos 100 países, 27 de ellos de la Unión Europea, España incluida, han iniciado la vacunación sistemática de las preadolescentes y algunos de ellos, programas de vacunación de rescate (*catch-up*).

**Luis M. Puig-Tintoré^a,
José M. Bayas^b
y María José Álvarez-Pasquín^c**

^aServicio de Ginecología. Hospital Clínic.
Universitat de Barcelona.
Barcelona. España.

^bVacunología. Hospital Clínic.
Universitat de Barcelona.
Barcelona. España.

^cMedicina de Familia.
Centro de Salud Universitario Santa
Hortensia. SERMAS. Área 2.
Madrid. España.

1. Alameda González C, De Lorenzo-Cáceres Ascanio A. Vacuna contra el papilomavirus humano: actitud ante una consulta sobre una novedad terapéutica. *Aten Primaria*. 2008;40:205-8.
2. Puig-Tintoré LM, Cortés X, Castellsague X, Torne A, Ordi J, De Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49 Suppl 2:5-62.
3. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol*. 1993;12:186-92.
4. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, Skegg DC. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008;9:425-34.
5. Pagliusi SR, Aguado MT. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. *Vaccine*. 2004;23:569-78.
6. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369:2161-70.
7. FUTURE II Study Group. Prophylactic efficacy of a quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in women with virological evidence of HPV infection. *J Infect Dis*. 2007;196:1438-46.