

Réplica a la carta «Eficacia de la vacuna frente al virus del papiloma humano en la prevención del cáncer de cérvix»

Reply to the letter «Efficacy of the human papilloma virus in preventing cervical cancer»

Sr. Director:

Gracias por concedernos la posibilidad de contestar al comentario del Dr. Verdú a nuestro artículo¹, que agradezco en nombre mis compañeros coautores y en el mío propio.

La oportunidad que usted nos ofrece nos permite ofrecer a nuestro corresponsal y a todos los lectores de *PROGRESOS EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA* un último dato que sustenta, en nuestra opinión, la altísima eficacia de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH): la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos ha reunido el 17 de noviembre reciente a su comité de expertos *ad hoc* y después de repasar exhaustivamente toda la documentación disponible referida a la vacuna tetravalente, ha emitido un comunicado² con el siguiente resumen final: «Tomando todo en consideración, el conjunto de los datos obtenidos en los ensayos clínicos de GARDASIL® da soporte a una consistentemente alta eficacia de la vacuna contra la infección persistente por VPH y las lesiones premalignas relacionadas del tracto anogenital, independientemente de género o localización». Es decir: puerta abierta para una probablemente inminente autorización de aplicación de esta vacuna en hombres y mujeres para la prevención de toda la enfermedad premaligna genital inferior y anal.

Es probable que el Dr. Verdú coincida con nosotros en que si hubiera alguna duda sobre la eficacia de esta vacuna o si los datos por él apuntados fueran ciertamente importantes sería improbable que la FDA emitiera un comunicado como este.

Cabe recordar que la vacuna bivalente presenta también niveles altísimos de eficacia, de momento limitada a lesiones premalignas y cáncer de cuello de útero, tal como está referenciado en nuestro artículo.

La cuestión es entender que el primer nivel de relevancia tanto para las Agencias Reguladoras como para la práctica clínica es el resultado protector de la vacunación frente al VPH en población por protocolo. ¿Actividad sexual como modificadora de la respuesta vacunal? No. Motivos: Alrededor de 9 de cada 10 mujeres que participaron en los ensayos fase III de ambas vacunas, con los conocidos altísimos niveles de eficacia, eran sexualmente activas^{3,4}. Esta es la misma proporción de mujeres sexualmente activas que se ha descrito en España⁵. Además, ambas vacunas han obtenido excelentes resultados en mujeres con historia de contacto con el VPH, incluido antecedente de lesión tratada para la vacuna tetravalente, tal como se cita, referencia y discute en nuestro artículo. No olvidemos, por otro lado, que los criterios que definen a la población por intención de tratar incluyen básicamente —de ahí su nombre— violaciones mayores del protocolo de administración de la vacuna —hecho nada deseable en la práctica clínica— y además son notoriamente diferentes en los ensayos de las 2 vacunas^{6,7}, por lo que no deben ser comparados.

El trabajo de Nubia Muñoz referenciado en el comentario del Dr. Verdú es muy válido, y está ya mencionado en nuestro artículo. Pero afortunadamente en términos de impacto clínico ya sabemos que la vacuna tetravalente ha documentado efectividad —eficacia en la práctica clínica— como está anotado en nuestro artículo. Desde su redacción, nuevas informaciones al respecto, que refuerzan las primeras, están disponibles: actualización confirmativa del impacto sobre verrugas genitales⁸ en mujeres vacunadas, con inmunidad de grupo mantenida (protección a varones heterosexuales no vacunados) y primera evidencia de reducción de tasa de resultados citológicos anormales en mujeres vacunadas con la vacuna tetravalente en Australia⁹ y Estados Unidos¹⁰. En comunicación personal, la Dra. Suzanne Garland, que lidera la fase IV australiana de aplicación de la vacuna tetravalente, nos ha informado de que los datos de efectividad de esta vacuna frente a neoplasia intraepitelial de cuello de útero pueden estar ya disponibles para la segunda mitad del año próximo.

La vacuna frente al VPH representa un avance potentísimo en nuestra capacidad de prevenir un conjunto de cánceres. Fijar la atención en aspectos secundarios de su desarrollo clínico no parece muy recomendable. El soporte científico e institucional a estas vacunas crece cada día, porque la evidencia de primer nivel que las sostiene así lo indica. Actuemos en consecuencia en nuestra práctica clínica.

Gracias Sr. Director por acoger estos comentarios.

Bibliografía

1. Cortés J, Martín-Torres F, Ramón y Cajal JM, Gil A, Velasco J, Abizanda M, et al. Prevención primaria y secundaria de los cánceres de cuello de útero y vulva: recomendaciones para la práctica clínica. *Prog Obstet Ginecol*. 2010;53(Suppl 1):1–19.
2. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) Briefing Document Presented to VRBPAC on 17-November-2010. RG1648.doc VERSION 3.0 approved 1 11-Oct-2010. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM231522.pdf>
3. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009;374:301–14.
4. Barr E, Tamms G. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Clin Infect Dis*. 2007;45:607–9.
5. Bosch FX, Castellsagué X, Cortés J, Puig-Tintoré LM, Roura E, De Sanjosé S, et al. Estudio Afrodita: cribado del cáncer de cuello uterino en España y factores relacionados. Madrid: GSK Eds; 2009.
6. Ficha Técnica de Cervarix®-EPAR. Disponible en: www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-es.pdf
7. Ficha Técnica de Gardasil®-EPAR. Disponible en: www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-es.pdf
8. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:39–44.
9. Brotherton J. First indication of a possible impact on cervical abnormalities following a nacional HPV vaccine program, in Victoria, Australia [comunicación 508]. Montreal, 26 IPV Conference, 3-8 de julio 2010.

10. Gross M, Andres R, Soren K. Human Papillomavirus (HPV) vaccination and pap smears results in adolescent girls – have we seen a difference? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23. doi: [10.1016/j.jpog.2010.01.022](https://doi.org/10.1016/j.jpog.2010.01.022).

Javier Cortes Bordoy
FIAC en nombre del Grupo Español de Vacuna VPH
Correo electrónico: jcortesb10@gmail.com

doi:10.1016/j.jpog.2011.02.002