Neoplasia intraepitelial de cérvix

Una mujer de 45 años de edad ha sido tratada hace 5 años por neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 2/3. Ella está cuestionando su riesgo de recurrencia, su riesgo de enfermedad por VPH en otras regiones, y el beneficio de ser vacunada. ¿O es demasiado tarde?

Su pregunta es importante, porque la prevención en este grupo de edad sigue siendo muy relevante. Sabemos que las mujeres maduras seguirán siendo sexualmente activas y que sigue existiendo el riesgo de contraer el virus del papiloma humano (VPH).

De hecho, el riesgo acumulado de infección por VPH en una mujer aumenta con el tiempo, independientemente de la edad. Además, se ha demostrado que la prevalencia del VPH tiene una distribución de edad bimodal, con un segundo pico de prevalencia en mujeres mayores de 50 años.

¿Las mujeres sexualmente activas se beneficiarán de la vacunación contra el VPH? ¿Las mujeres tratadas por una infección previa por VPH y/o una enfermedad cervical o genital relacionada con el VPH se beneficiarán con la vacunación contra el VPH? Estas cuestiones fueron preguntadas y respondidas recientemente por la Sociedad de Ginecología del Grupo de Oncología de Canadá en una revisión publicada a finales de 2015.[1]

Según la Comisión Asesora Nacional de Inmunización (NACI) del Canadá, las mujeres que son sexualmente activas, incluyendo aquellas con cáncer cervical, enfermedad anogenital o infección conocida por VPH, se beneficiarán de la vacunación contra el VPH[2].

Sabemos que la probabilidad de estar expuestos a más de un tipo de VPH es baja, y las vacunas actuales ofrecen protección hasta para 9 tipos de VPH. Además, los anticuerpos contra el VPH no siempre se desarrollan de manera oportuna después de una infección natural; por lo tanto, incluso con una exposición previa, la infección natural no garantiza la protección.[3] Baste decir que es muy posible que se vuelva a infectar.

En grandes ensayos controlados y aleatorios, tanto las vacunas bivalentes como las tetravalentes demostraron eficacia en la prevención de enfermedades relacionadas con los tipos de VPH a las que las mujeres habían sido previamente expuestas (medida por la seropositividad basal).[3-5]

Las vacunas también fueron eficaces en la prevención de la enfermedad recurrente relacionada con el VPH en mujeres con infección o enfermedad previa del VPH (CIN o verrugas anogenitales)[6]. Por lo tanto, los resultados sugieren que las mujeres con infección y/o tratamiento previos todavía se benefician de la vacunación.

La eficacia de la vacuna se ha demostrado en los siguientes grupos:

- Mujeres hasta los 45 años de edad, sin restricción para los compañeros de por vida (más del 85% de reducción de la enfermedad).[5]
- Mujeres con evidencia de infección previa. En ensayos clínicos cruciales, los receptores de vacunas tuvieron una reducción de hasta el 100% de la enfermedad causada por el mismo tipo de VPH.[3]
- Mujeres con antecedentes de enfermedad previa:
  - Las mujeres que fueron vacunadas y luego sometidas a cirugía cervical tuvieron un 64,9% menos de probabilidades de desarrollar una enfermedad posterior de NIC 2 o peor.[6]
  - Las mujeres que fueron vacunadas después del procedimiento de escisión electroquirúrgica (LEEP).

La CIN 2/3 tuvo una reducción de aproximadamente el 66% en la enfermedad recurrente.

Kang y sus colegas investigaron el beneficio de la vacunación después del tratamiento en 737 mujeres de entre 20 y 45 años.[7] Los resultados

indicaron que la inmunización con la vacuna tetravalente post-LEEP redujo la recurrencia de CIN 2/3. Por otra parte, se encontró que el riesgo de recidiva fue mayor para las mujeres que no fueron vacunadas (hazard ratio [HR], 2,840, P <0,01), con compromiso de margen cónico (HR, 4,869; P <0,01), o tenían una afección endocervical positiva (HR, 3,102; P = 0,01).

En ningún estudio se observaron diferencias con respecto a la edad, anormalidades citológicas previas y grado CIN en el momento de la LEEP entre las mujeres que tenían o no tenían enfermedad recurrente.

¿Qué podemos concluir como practicantes de los diversos estudios?

Aunque los estudios y la aprobación de las vacunas se limitan a los 45 años, las directrices canadienses (NACI) no establecen límite de edad superior para la vacunación. Esto puede ser visto como una decisión fuera de la etiqueta para el paciente de más edad y su cuidador. Hay datos para apoyar un menor riesgo de recurrencia de la enfermedad en una cohorte vacunada. También hay datos que apoyan una disminución del riesgo de enfermedad en otros lugares (por ejemplo, vaginal, vulvar, etc.) en mujeres que han tenido cáncer de cuello uterino y que luego han sido vacunadas.

Aunque aún no tenemos suficientes datos para entender por qué algunas mujeres limpian el virus oncogénico fácilmente y otras están cargadas de persistencia, sabemos que la persistencia puede conducir a la enfermedad. Por lo tanto, se entiende que una paciente con enfermedad en el cuello del útero ha demostrado que está en riesgo de persistencia del VPH y, por lo tanto, puede beneficiarse de la vacunación con el fin de disminuir su riesgo de enfermedad recurrente (en el cuello del útero, así como en una nueva ubicación). Esto garantiza nuestra atención y discusión con la paciente para que ella pueda ser consciente de las opciones y tomar una decisión informada.

Referencias

1. The Society of Gynecologic Oncology of Canada. *Contemporary Clinical Questions on HPV-Related Diseases and Vaccination*. 2nd ed (abridged). Ottawa, Ontario, Canada: The Society of Gynecologic Oncology of Canada; 2015. https://g-o-c.org/publications/contemporary-clinical-questions-in-hpv-related-diseases-and-vaccination.
2. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on human papillomavirus vaccine: an Advisory Committee statement. *Can Commun Dis Rep*. 2007;33(ACS-2):1-31.
3. Olsson SE, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. Evaluation of quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine efficacy against cervical and anogenital disease in subjects with serological evidence of prior vaccine type HPV infection. *Hum Vaccin*. 2009;5(10):696-704.
4. Castellsague X, Munoz N, Pitisuttithum P, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer*. 2011;105(1):28-37.
5. Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, et al; VIVIANE Study Group. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet*. 2014;384(9961): 2213-2227.
6. 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.

Vivien Brown, MDCM, CCFP,
FCFP, NCMP
Assistant Professor
University of Toronto
Department of Family
and Community Medicine
Vice President of Medisys
Health Group Board Member of Immunize
Canada
Toronto, Ontario

Conflicto de intereses

El Dr. Brown reporta ser consultor de consejos asesores, miembro de paneles revisores o del grupo de conferencistas de Merck, Bayer, Novartis, NovoNordisk, GlaxoSmithKline y Pfizer.