

# Efectividad de la vacuna bivalente frente al VPH en la prevención de recurrencias en pacientes con CIN 2-3 sometidas a tratamientos escisionales.

Lorca Alfaro, S; Muñoz Contreras, M; Martínez Vicente, L; Gurrea Almela, E; Gómez Laencina, A; Abril Alcobas, C; Machado Linde, F.

Hospital General Universitario Reina Sofía

**INTRODUCCIÓN:** El virus del papiloma humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más extendidas en la población. Se han identificado casi 200 genotipos. La mayor parte de las infecciones por el VPH no causan síntomas en la mayoría de las personas. No obstante, algunos genotipos virales pueden causar diferentes cánceres.

La prevención del cáncer de cérvix es uno de los aspectos más importantes de la ginecología. El objetivo del cribado para la prevención del cáncer invasivo de cérvix es la detección de lesiones escamosas de alto grado (HSIL). Las vacunas se han desarrollado para proteger contra la adquisición del virus y la aparición de la enfermedad posterior.

Las mujeres que han sido tratadas por una lesión previa podrían beneficiarse de la capacidad en la prevención de lesiones de esta vacuna.

**OBJETIVOS:** Determinar si la vacuna bivalente tras la conización con asa de diatermia podría ser efectiva en la prevención de persistencias virales y también establecer factores de mal pronóstico para una respuesta completa tanto histológica como virológica.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio analítico descriptivo de casos y controles retrospectivo con seguimiento de pacientes del Servicio de Ginecología del Hospital Reina Sofía de Murcia.

Se evaluó a 231 pacientes consecutivas de entre 25 y 55 años diagnosticadas de CIN 2+ y que habían recibido tratamiento local escisional, entre Mayo de 2011 y Mayo de 2017. Tras la intervención, se realizó seguimiento de dichas pacientes durante al menos 18 meses.

Las pacientes fueron clasificadas dos grupos en función de si recibieron (grupo de pacientes vacunadas tras conización) o no la vacuna (grupo de pacientes no vacunadas).

## RESULTADOS:

141 de las 231 pacientes recibieron las tres dosis de vacuna bivalente. 90 pacientes no se vacunaron. La Tabla 1 muestra las características de las pacientes según el grupo, así como los resultados de las pruebas estadísticas realizadas para comparar las variables entre los grupos. El nivel de gravedad de la citología y la biopsia fue significativamente superior en las pacientes vacunadas respecto a las no vacunadas ( $p < 0,001$ ).

En aquellas pacientes en las que posteriormente hubo persistencia del virus 18 meses tras el tratamiento, la lesión citológica inicial era de mayor grado.

No hubo diferencias en cuanto a la persistencia viral entre pacientes con bordes de la conización afectados y libres.

Los modelos de regresión logística realizados para determinar el efecto de la vacunación en la prevención de la persistencia del VPH postconización ajustando el efecto de la edad, tabaquismo, inmunodepresión, nivel de gravedad de la citología, biopsia, anatomía patológica de la conización, presencia de bordes afectados en la conización y el legrado endocervical se muestran en la tabla 2. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de mujeres vacunadas y el de no vacunadas (Figura 1).

En nuestro estudio la vacunación contra el VPH en pacientes conizadas no parece influir en la posterior persistencia viral a los 18 meses.

Tampoco la gravedad de las lesiones citológicas o histológicas previas al cono, ni la presencia de afectación en el legrado endocervical o en los bordes del cono parecieron influir significativamente en la persistencia viral.

Las características de las pacientes como son la inmunodepresión, la edad o el tabaquismo tampoco demostraron influir en la persistencia viral entre ambos grupos.

**DISCUSIÓN:** Nuestros resultados son similares a los de otros autores que consideran que la vacuna contra el VPH es sólo profiláctica y no proporciona otros beneficios<sup>1,2</sup>.

Sin embargo, existen otros trabajos en los cuales la vacunación sí demostró efectividad en la disminución de persistencia viral<sup>3,4</sup>.

No se ha podido demostrar si la vacunación puede prevenir la infección y la enfermedad persistente después del tratamiento escisional, dado que la mayoría de teorías asocian estos beneficios en este grupo de pacientes a que previenen la aparición de nuevas infecciones<sup>5,6</sup>.

Otra posible explicación para los resultados positivos de algunos estudios es que, para las mujeres infectadas previamente por el VPH, incrementar la respuesta inmune natural a través de la vacunación permite mantener el virus suprimido, evitando que se haga un agente productor de infección viral con desarrollo secundario de la lesión<sup>5</sup>.

La existencia de resultados contradictorios en los diferentes estudios, hace difícil establecer la vacunación como parte de los protocolos de tratamiento en los servicios públicos de salud.

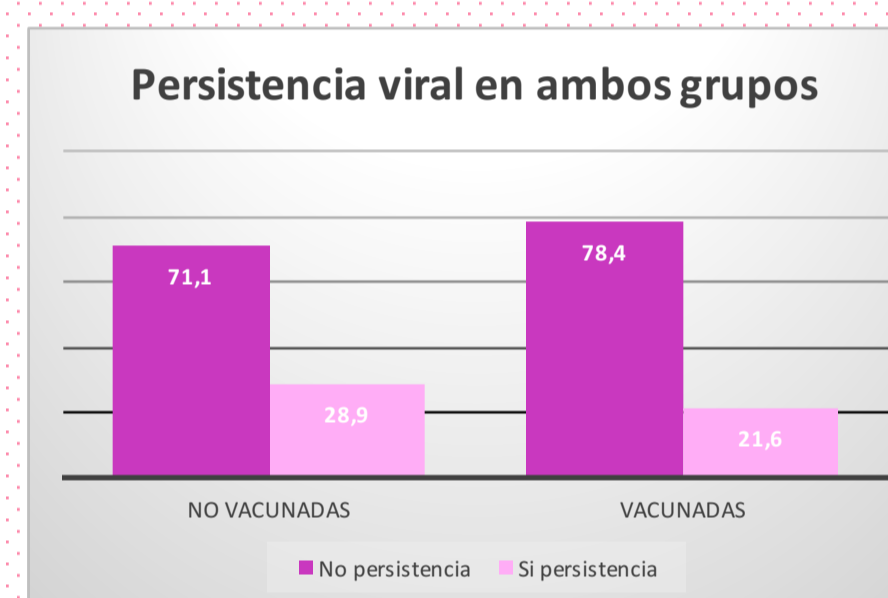


Figura 1. Gráfico de la persistencia viral entre ambos grupos.

	Vacunación		Prueba t-Student	
	No	Sí	t(137)	P-valor
EDAD, media (DT)	35,4 (7,2)	35,7 (7,6)	-0,215	0,83
			Prueba Chi-cuadrado	
			$\chi^2(g.l.)$	P-valor
Tabaquismo, n (%)			0,72 (1)	0,396
No	44 (36,4)	77 (63,6)		
Sí	46 (41,8)	64 (58,2)		
Inmunodepresión, n (%)			1,99 (1)	0,159
No	86 (38,2)	139 (61,8)		
Sí	4 (66,7)	2 (33,3)		
Citología previa, n (%)			49,19 (3)	< 0,001
ASCUS	30 (71,4)	12 (28,6)		
LSIL	42 (47,2)	47 (52,8)		
HSIL		42 (100)		
ASGUS		1 (100)		
Biopsia previa, n (%)			11,19 (4)	0,025
CIN I	2 (50)	2 (50)		
CIN II	44 (39,3)	68 (60,7)		
CIN III	44 (44,9)	54 (55,1)		
Ca microinvasor		14 (100)		
AP cono, n (%)			8,92 (5)	0,112
NO	5 (38,5)	8 (61,5)		
CIN I	15 (44,1)	19 (55,9)		
CIN II	24 (34,8)	45 (65,2)		
CIN III	44 (45,8)	52 (54,2)		
Ca. microinvasor	2 (14,3)	12 (85,7)		
Carcinoma infiltrante		4 (100)		
Bordes cono, n (%)			1,58 (1)	0,208
No	80 (40,8)	116 (59,2)		
Sí	10 (29,4)	24 (70,6)		
Legrado endocervical, n (%)			4,21 (1)	0,04
No	78 (39,2)	121 (60,8)		
Sí	11 (64,7)	6 (35,3)		

Tabla 1. Descriptivo y comparativo variables de estudio según grupo.

	Vacuna, n (%)		Univariante		Multivariante	
	No	Sí	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
VPH			1,476 (0,803 - 2,714)	0,21	1,485 (0,7 - 3,151)	0,303
No	64 (71,1)	109 (78,4)				
Sí	26 (28,9)	30 (21,6)				

Tabla 2. Efecto de la vacunación en el desarrollo del VPH.

**NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:** Serían necesarios estudios prospectivos aleatorizados para demostrar el verdadero papel de la vacunación en pacientes ya enfermas (no sólo tras tratamiento), y demostrar su efectividad en la prevención de la persistencia viral y por lo tanto de la progresión de las lesiones. Además comprobar si pudiera tener algún efecto en evitar nuevos contagios en estas pacientes o en una progresión de la enfermedad menor, aunque persistiera el virus.