

Presidenta

M. Cararach

Presidente electo

J.C. Martínez-Escoriza

Ex-Presidente

L.M. Puig-Tintoré

Secretario

A. Alba

Tesorero

D. Dexeus

Vocales

O. Falcón

D. Andía

F. Dieguez

L. M. Torres

J. M. Ramón y Cajal

J. A. Vidart Aragón

L. González Torga

Presidente Comité

Acreditación

X. Cortés

Presidente Comité

Científico

A. Torné

Dirección Secretaría:

Institut Universitari Dexeus
Departamento de Obstetricia
y Ginecología

Calatrava, 83, sótano 1.
08017 BARCELONA

Tel.: 93 227 47 18

Fax: 93 418 78 32

EDITORIAL

NUEVOS MARCADORES MOLECULARES EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICAL. ¿ESTÁN VALIDADOS PARA SU APLICACIÓN CLÍNICA?

El reconocimiento del virus del papiloma humano (VPH) como causa del cáncer de cuello uterino, sugerida como hipótesis en el año 1976 por zurHausen y refrendada poco después y separadamente por Meisels y Puroola en las lesiones premalignas, dio lugar a una ingente cantidad de investigaciones. Durante estos 30 años se ha pasado de la identificación del agente etiológico a la aplicación de una vacuna que representa un cambio de paradigma en la prevención de dicho cáncer. Asimismo, las investigaciones sobre el VPH, su historia natural y oncogénesis, plantean nuevas estrategias de cribado.

Actualmente hay evidencia de que la asociación de citología con la determinación del ADN del VPH, a partir de los 30-35 años, incrementa la sensibilidad del cribado, y que la negatividad de ambos test permite espaciar, con seguridad, el intervalo de cribado de 3 a 5 años. Numerosos ensayos clínicos controlados en fase III, algunos todavía en curso, demuestran que el test VPH empleado como técnica única en el cribado primario es, de promedio, un 28-30% más sensible que la citología, pero un 7% menos específico (revisión en Puig-Tintoré LM y cols. Prog Obstet Ginecol. 2006; 49 Supl 2).

Tanto la citología como el test VPH detectan un exceso de mujeres con ASC-US o LSIL o con infección VPH transitoria, no significativas. Esto conlleva una carga asistencial para su diagnóstico y eventual tratamiento. Para mejorar la especificidad y detectar solo mujeres con CIN2-3 o cáncer, o con potencial de progresión, se están investigando nuevos marcadores que detecten específicamente las células en transformación neoplásica.

El estudio del complejo mecanismo bioquímico de la oncogénesis del VPH ha identificado pasos cruciales, en la cascada de eventos moleculares, susceptibles de detectarse mediante técnicas aplicables en la práctica clínica.

(continúa en página siguiente)

La expresión del ARN mensajero de los genes E6-E7 de los VPH de alto riesgo ha sido uno de los objetivos de estudio. Su detección es un marcador de expresión de oncoproteínas virales y permite identificar las células neoplásicas, en las que siempre está presente.

Otro marcador de proliferación es la proteína p16^{INK4a} (p16) inhibidora de las quinasas dependientes de ciclinas las cuales, a su vez, inhiben la proteína Rb (pRb). Se ha demostrado la existencia de una correlación recíproca entre pRb y p16, por lo que existe una alta tasa de expresión de p16, relacionado con VPH de alto riesgo, en lesiones premalignas con riesgo de progresión y en carcinomas.

De ambos marcadores se han publicado resultados preliminares que destacan su alta sensibilidad, especificidad y eficiencia. Sin embargo, la transferencia de los hallazgos de estas investigaciones a la clínica puede basarse, en ocasiones, en evidencias incompletas a partir de grupos de casos seleccionados, en los que se ha observado un beneficio marginal con el empleo de esta tecnología. Para su utilización en la medicina asistencial es imprescindible su validación en las mismas condiciones que se dan en el programa de cribado, y la estandarización de dichas técnicas.

La medicina basada en la evidencia se fundamenta en los resultados de ensayos clínicos controlados y randomizados, revisiones sistemáticas de una serie de ensayos clínicos y meta-análisis. En este contexto, los estudios fase III para valorar la exactitud de un

test de cribado, en condiciones de aplicación en la práctica clínica, se basan en la comparación entre grandes grupos de mujeres con y sin la enfermedad. Para establecer la presencia o ausencia de enfermedad a todas ellas se les practica el test a valorar y el “gold standard” diagnóstico, que en el cuello de útero es la colposcopia y eventual biopsia. Además, también se suelen comparar los resultados de la técnica en estudio con otra técnica de cribado de referencia, como la citología. La relación entre los resultados del test de cribado y la presencia o ausencia de la enfermedad a cribar se valora usando medidas de probabilidad como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, curvas ROC (*receiver operating characteristic*), y tasa de diagnósticos (*odds ratio*). Como control de calidad adicional, los resultados se publican en revistas acreditadas, con factor de impacto.

En conclusión, por buenos que parezcan los fundamentos teóricos y los resultados en el laboratorio de una nueva técnica molecular para el cribado del cáncer cervical, es preceptivo disponer de ensayos clínicos, en fase III, controlados y randomizados que nos informen de su exactitud, eficacia y eficiencia. Sólo así, es posible aconsejar o desaconsejar su utilización en el cribado del cáncer cervical desde los resultados basados en la evidencia.

Luis M. Puig-Tintoré

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología.

Universidad de Barcelona.

Ex-Presidente de la AEPCC

Referencia recomendada:

Puig-Tintoré LM, Cortés X, Castellsague X, Torne A, Ordi J, de Sanjose S, Alonso I, Cararach M, Vidart JA, Alba A, Martínez-Escoriza JC, Coll C, Vilaplana E, Hardisson D, Bosch X. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol* 2006; 49 Supl. 2:5-62.

XIX CONGRESO DE LA AEPCC

Oviedo, 15, 16 y 17 de Noviembre de 2007

Sede: Auditorio Príncipe Felipe

Secretaría Técnica: Congresos Principado de Asturias

Avda. del Cristo, 12 – bajo. 33006 – Oviedo

Web: www.congresosasturias.com/aepcc

Telef.: 985 96 61 19 Fax: 985 25 85 00

Correo-e: info@congresosasturias.com

RELACIÓN DE TEMAS

CURSO DE COLPOSCOPIA

Técnica y clasificación

Bases cito-histológicas de las lesiones premalignas del cérvix

Imágenes colposcópicas anormales

Colposcopia en situaciones especiales

Vulvoscopía - Vaginoscopía

SEMINARIO INTERACTIVO: Casos Clínicos e Imágenes Colposcópicas.

ACREDITACIÓN EN COLPOSCOPIA: Examen Teórico-Práctico.

TRATAMIENTO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES

Conducta ante LSIL, opciones terapéuticas en CIN 1

Opciones terapéuticas en CIN 2-3

Conducta ante lesiones glandulares: tratamiento adenocarcinoma in situ

Impacto reproductivo del tratamiento de las lesiones premalignas

TRATAMIENTO DEL CÁNCER INVASOR DE CÉRVIX

Opciones conservadoras: ganglio centinela y traquelectomía radical

Laparoscopia en el tratamiento del cáncer cervical

Cirugía vaginal radical

Quimioterapia - Radioterapia

PATOLOGÍA VULVAR

Condilomas: tratamiento médico versus quirúrgico

VIN, epidemiología y etiopatogénia

VIN, tratamiento médico y quirúrgico

Lesiones pigmentadas y melanoma vulvar

Vulvodinia, concepto y tratamiento

VACUNAS VPH

Bases moleculares de la vacuna VPH

Vacuna tetravalente, evidencias

Vacuna bivalente, evidencias

Impacto de la vacuna VPH en el cribado del cáncer de cérvix

VISIÓN MULTIDISCIPLINAR: Epidemiología; Medicina Preventiva-Vacunas; Pediatría; Medicina general; Ginecología.

ACTO DE CLAUSURA. Entrega de Premios.

(continúa en página siguiente)

(viene de página anterior)

COMITÉ ORGANIZADOR	COMITÉ CIENTÍFICO de la AEPCC
<p>Presidente: Dr. D. Luis González Torga.</p> <p>Vicepresidente: Dr. D. Alfonso Alba Menéndez.</p> <p>Secretario: Dr. D. Óscar Vaquerizo.</p> <p>Vocales: Dra. Dña. M^a Ángeles Cabeza Embil. Dra. Dña. Marisa Junquera Llaneza. Dr. D. Rafael Maroto Páez. Dr. D. Ángel Sánchez del Río. Dr. D. José Luis Solís Sánchez. Dra. Dña. M^a Concepción Solares. Dr. D. José Antonio Varela Uría.</p>	<p>Presidente: Dr. Aureli Torné.</p> <p>Vocales: Dra. Dña. Montserrat Cararach. Dr. D. Luis M. Puig-Tintoré. Dr. D. Javier Cortés. Dr. D. Alfonso Alba Menéndez. Dr. D. Juan C. Martínez Escoriza. Dr. D. Damián Dexeus. Dr. D. Jose M. Ramón Cajal.</p>

SE ACEPTAN COMUNICACIONES. Fecha límite para presentación: 1 de octubre de 2007.

- El comité científico decidirá antes del día 10 de octubre de 2007 las comunicaciones aceptadas para su presentación en forma de póster y las seleccionadas para exposición oral en las sesiones del congreso.
- Las comunicaciones se enviarán en un resumen estructurado por e-mail a la Secretaría Técnica con un máximo de 350 palabras (fuente: Arial, Tamaño 11).
- Se estructurarán según el modelo adjunto:
 - Nombre y apellidos del autor/es
 - Centro de trabajo y señas de contacto (necesario e-mail)
 - Subrayar el nombre del que presentará la comunicación si se selecciona
 - Título
 - Objetivo
 - Material y métodos
 - Resultados
 - Conclusiones
- Al menos uno de los firmantes del póster/comunicación deberá estar inscrito en el congreso.
- Se adjudicará el Premio Miguel de Arcos, dotado con 1000 euros, a la mejor comunicación.

RELACION PROVISIONAL DE PONENTES	
Alba, Alfonso (Oviedo)	Harper, Diane (EE.UU.)
Alonso, Immaculada (Barcelona)	López, José A. (Alicante)
Andia, Daniel (Bilbao)	Lubrano, Amina (Las Palmas)
Ault, Kevin (EE.UU)	Martínez-Escoriza, J. Carlos (Alicante)
Bayas, José M. (Barcelona)	Pahisa, Jaume (Barcelona)
Cararach, Montserrat (Barcelona)	Puig-Tintoré, Luis M. (Barcelona)
Cortés, Javier (Palma de Mallorca)	Ramírez, Mar (Madrid)
De Sanjosé, Silvia (Barcelona)	Ramón Cajal, Jose M. (Huesca)
Delgado, Alfonso (Madrid)	Testa, Roberto (Argentina)
Dexeus, Damián (Barcelona)	Torné, Aureli (Barcelona)
Falcón, Orlando (Las Palmas)	Torres, Luis M. (Granada)
Ferrer Barriendos, Javier (Oviedo)	Velasco, Julio (Asturias)
Franco, Eduardo (Canadá)	Vidart, José A. (Madrid)

PRESENTACIÓN DEL XIX CONGRESO DE LA AEPCC

Estimadas/os compañeras/os:

Hace ya más de un año que en el Congreso de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, celebrado en Bilbao, la Asamblea de la AEPCC acordó que el XIX Congreso se celebrara en Oviedo, en Noviembre de 2007. Desde entonces y con la mayor ilusión nos pusimos a trabajar para que la elección de los Ponentes, las ponencias, la estructura del programa y toda la organización estuvieran a la altura que requiere un Congreso de este nivel.

Pero muchas facetas del evento serían rutinarias si no fuera porque en estos momentos, mientras redacto esta carta de presentación, no se estuviera “cociendo” algo tan importante para la sociedad como son las condiciones para la salida al mercado farmacéutico de la vacuna anti-VPH, que en el futuro hará disminuir, hasta casi desaparecer, el cáncer de cuello uterino, otras patologías malignas y alguna no maligna del tracto genital inferior.

Desde las primeras reseñas de la relación entre VPH y cáncer de cérvix hechas en 1976 por zurHausen y confirmadas separadamente por Meisels y Puroola en las lesiones premalignas, han pasado tres décadas, corto periodo de tiempo para mediar entre la sospecha del agente causal y la prevención primaria del cáncer mas frecuente en la mujer en los países en vías de desarrollo, y el segundo, después del de mama, a nivel mundial. Estos datos, que aún hoy parecen irreales, nos sensibilizarán más si aclaramos, con cifras tangibles, que en el momento actual muere, en el mundo, una mujer cada dos minutos por cáncer de cuello uterino.

En España y gracias al cribado oportunista que no poblacional, por su inexistencia, podemos considerarnos privilegiados al tener una incidencia media de cáncer de cérvix de 7,3 por 100.000 mujeres, con una mortalidad por este cáncer de 2,2 por 100.000 mujeres, recayendo esta patología en aquellos grupos de mujeres que no han sido cribadas, y que, en su mayoría, viven en el medio rural, son posmenopáusicas y pertenecen a la clase social más desfavorecida.

Todo esto y con el ánimo de mejorar la salud femenina, nos lleva a pedir a las Autoridades Sanitarias la inclusión de la vacuna anti-VPH en el calendario vacunal de la infancia-adolescencia y a solicitar las máximas facilidades, incluyendo el co-pago, a las mujeres hasta los 26 años, lo que sin duda sería coste-efectivo, ya que no solo evitará en el

futuro numerosos cánceres del tracto genital inferior, sino que haría disminuir el número de citologías, los múltiples tratamientos que requieren las lesiones premalignas de todo el tracto genital inferior y algunos procesos, que aún siendo benignos, no producen menos ansiedad y gasto.

El programa del Congreso que presento tiene Ponentes y ponencias del más alto nivel de la especialidad, talleres, comunicaciones orales, pósters, etc., lo que hace que en este momento en que el tema estrella de la Ginecología es la vacuna anti-VPH, tenga un atractivo especial para ginecólogos generales, por supuesto para los dedicados específicamente al tracto genital inferior; pero también, y no de forma menos importante para especialistas en Pediatría, a quienes corresponde motivar a sus pequeñas pacientes y a los padres de éstas, con la suficiente información para que acepten la vacuna anti-VPH como un arma de gran valor preventivo. Tampoco podemos olvidar, por la gran implicación que tienen, a los especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública, Epidemiólogos, Anatómo-patólogos, Citólogos y, por supuesto, a los Médicos de Atención Primaria. Quiero expresar mi agradecimiento a los Ponentes que han accedido, dejando sus múltiples labores, incluso en lejanos países, a dedicar unos días a dar realce científico a este Congreso.

No puedo terminar sin recordaros que estáis citados en Oviedo, ciudad bella entre las bellas, agradable para “vivirla”, capital del maravilloso Principado de Asturias, todo él rico en historia, con sus monumentos prerrománicos, cuevas prehistóricas, montañas de renombre y su maravilloso litoral con playas de ensueño. Pero no podemos olvidarnos, por menos poética, de la gastronomía que tanto éxito tiene entre nuestros visitantes y, por supuesto, de nuestra bebida tradicional; la sidra.

Para información sobre Organización, Secretaría Técnica y demás datos que quieran solicitarse, consultar la página web: www.congresosasturias.com/aeppc. A todos, en nombre de los que con tanta ilusión y esfuerzo estamos preparando estas jornadas del Congreso, queremos daros las gracias por vuestra asistencia. Os esperamos con la calidez que caracteriza a este pueblo astur.

Luis González Torga

Presidente del Comité Organizador

luisgtorga@yahoo.es

Comunicación ganadora del Premio Miguel de Arcos en el XVIII Congreso de la AEPCC

Polimorfismos genéticos del gen del interferón gamma en relación con la aparición de lesiones cervicales por VPH

González Paredes A, López Gallego MF, Santalla Hernández A, Torres García LM, Cantón Robles J, Ruiz-Cabello Osuna F. Garrido Torres-Puchol F.

Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

INTRODUCCIÓN

La respuesta inmune del huésped se considera un co-factor de progresión que podría explicar que solo un pequeño porcentaje de mujeres infectadas por VPH desarrollen lesiones cervicales. El interferón-gamma (IFN-G), al activar los linfocitos Th 1, se asociaría con el aclaramiento de la infección por VPH. El polimorfismo (CA)_n del primer intrón del gen del IFN-G se ha relacionado con su secreción, asociándose a distintas patologías auto-inmunes y susceptibilidad a neoplasias. Se ha descrito una asociación del genotipo CA12 con una menor secreción de IFN-G, mientras que el genotipo CA15 se asociaría con una secreción elevada de esta citokina, que tiene un papel importante en la respuesta inmune frente a las infecciones virales.

OBJETIVO

Establecer qué polimorfismos del gen del IFN-G son mas frecuentes en pacientes con neoplasias cervicales.

MATERIAL Y MÉTODO

En 47 pacientes (13 CIN I, 19 CIN II, 13 CIN III y 2 carcinomas), tratadas con LEEP, se determinaron los alelos del gen del IFN-G, mediante PCR y análisis de fragmentos mediante el software Genescan. Los resultados se compararon con un grupo de 89 controles sanos.

RESULTADOS

En pacientes con patología cervical se aprecia una frecuencia algo más elevada del alelo 12 y menor de los alelos 13, 14 y 15 (tabla 1). Se encontró mayor frecuencia de genotipos CA12 y CA13 en pacientes, con respecto a controles (tabla 2). Ambas diferencias no fueron significativas. No hubo ningún caso de homocigosis para el alelo 14 y 15.

ALELOS	Casos %	Controles %
12	48,6	45,6
13	59,57	64
14	6,4	15,7
15	6,4	10,1

	Casos %	Controles %	p
CA12	27,6	20,2	0,2
CA13	21,3	11,2	0,09

El hallazgo de una frecuencia mayor del genotipo CA12, y menor del alelo 15 en los casos respecto a los controles, concuerda con que las pacientes con neoplasias cervicales no han aclarado la infección VPH. El no haber hallado significación estadística podría deberse a un insuficiente tamaño de la muestra.

CONCLUSION

Este estudio corroboraría la tesis de que ciertos polimorfismos del gen IFN-G estarían relacionados con dificultad en el aclaramiento viral, persistencia de la infección y, por ende, evolución desfavorable de las lesiones premalignas de cérvix VPH-dependientes.

ESCUCHAR, RECOMENDAR, EDUCAR

Estamos asistiendo a un cambio profundo de nuestros conocimientos sobre la historia natural del cáncer de cervix: saber su asociación causal necesaria con la infección persistente por virus de papiloma humano (VPH) ha determinado una auténtica revolución con gran impacto sobre las recomendaciones preventivas. Es inminente la disponibilidad de las vacunas y acabamos de publicar un Consenso Español sobre estrategias de prevención secundaria.

Pero un enorme problema ha sido detectado: hay una mayoritaria, profunda ignorancia sobre estas cuestiones en la población diana de estas actividades. En el Estudio Afrodita, parcialmente comunicado y de próxima publicación íntegra, hemos comprobado que el 52.4% de las mujeres encuestadas desconocían la existencia del VPH; del grupo que si le conocían, únicamente un 37.5% le relacionaba adecuadamente con el cáncer de cervix. Por otro lado, el mismo estudio ha documentado que el 17.3% de las mujeres a las que se había practicado una citología desconocía para qué realmente servía (un 55.2%, para diagnosticar infecciones).

Durante muchos años, los ginecólogos hemos estado recomendando control citológico anual a nuestras mujeres. Y esto ha funcionado razonablemente bien cuando las condiciones han sido las pertinentes: buena calidad de la citología, cobertura poblacional satisfactoria. Ahora sabemos que esta es una política que puede ser mejorada en términos de eficacia y eficiencia. Sumar a la citología el test de VPH en mujeres de más de 35 años aumenta la sensibilidad para neoplasia intraepitelial de cervix (CIN) II o superior y tiene un altísimo valor predictivo negativo. Controlar cada 3 o cada 5 años, en función de la edad y del punto de partida, asegura la protección tanto como el control anual y ahorra mucho dinero. Esto no quiere decir que los controles de salud de la mujer deban tener este calendario: este es el de prevención secundaria del cáncer de cervix. Otras actividades preventivas o educativas de gran calado (educación en ETS, anticoncepción, prevención secundaria del cáncer de mama, control de la menopausia...) tendrán sus agendas, no necesariamente coincidentes.

Por lo tanto es nuestro deber recomendar lo que la evidencia sustenta. Pero este trabajo requiere

tacto, paciencia y – me temo que de esto andamos escasos – tiempo a dedicar a las mujeres. Porque la situación generada puede ser complicada. Una encuesta realizada en el Hospital Universitario de Vermont y recientemente publicada (Sirovich, BE.: AMJ 2005; 118: 159 – 60) ha demostrado que los cambios recomendados en pautas de diagnóstico precoz del cáncer de cervix no son ni bien recibidos ni bien entendidos: un 75% de las mujeres encuestadas prefieren control anual (un 12%, semestral, no se interroga sobre control semanal...) y un 50% de las mujeres creen absolutamente que los cambios en los protocolos están basados en la idea de “gastar poco” y no en evidencias médicas sólidas y, como consecuencia, se sienten desprotegidas.

Es necesario abrir con urgencia un proceso educativo de la población general. El “mundo con VPH” necesita ser explicado. Su desconocimiento puede generar – de hecho está ya generando – explicaciones desafortunadas, consejos improcedentes, controles y seguimientos excesivos y, lo que es peor, agresiones terapéuticas desproporcionadas. Todo ello produce, además, altos costes perfectamente eludibles. El proceso se impregna de una gran carga de ansiedad descargada sobre la mujer que, angustiada, se siente marcada por una especie de infortunio. Eduquemos para que nos pidan lo que realmente necesitan, protejamos bien; no demos lo que no necesitan, no despilfarremos.

En el seno de la European Cervical Cancer Association (ECCA) hemos participado en la publicación de unos folletos educativos para población general que pueden ayudar mucho en esta tarea. Con textos consensuados a nivel europeo, pretenden, con lenguaje sencillo y directo, acercar todo este nuevo caudal de conocimientos a la mujer. Gracias al apoyo de GlaxoSmithKline se ha realizado una gran tirada de este material. La AEPCC, miembro de la ECCA, dispone de ellos, ya los dio a conocer en Granada 2006 y los remitirá a quienes los soliciten.

Javier Cortés

Palma de Mallorca. cortes@oceas.es

DOCUMENTO DE CONSENSO DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS VACUNAS PROFILÁCTICAS PRENTE AL VPH RESUMEN

Integrantes del Grupo

Dr. Eduardo Vilaplana. *Sociedad Española de Citología*
Dr. Enrique Bernaola. *Asociación Española de Pediatría*
Dr. Carlos Rodrigo. *Sociedad Española de Vacunología*
Dr. Ángel Gil. *Sociedad Española de Vacunología*
Dr. José Antonio Vidart. *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*
Dr. José Ramón de Juanes. *Sociedad Española de Medicina Preventiva*
Dr. Andrés Poveda. *Sociedad Española de Oncología Médica*
Dra. Marisa G^a de Paredes. *Asociación Española contra el Cáncer*
Dr. Luis Puig-Tintoré. *Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia*

Coordinador

Dr. Javier Cortés. *Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia*

Espónsor. Sanofi Pasteur MSD

SITUACIÓN ACTUAL

Hay dos vacunas en fase inmediata de aplicación clínica. Ambas están elaboradas con Virus-Like Particles (VLP) del fragmento L1 de la cápside del VPH, inmunogénico, no oncogénico.

1. Gardasil®, desarrollada y comercializada por Merck Research Laboratories y en Europa por Sanofi Pasteur MSD, que incluye VLPs de los tipos 6, 11, 16 y 18. Utiliza una sal de aluminio como adyuvante. Los resultados publicados, describen, a los cinco años de seguimiento, una eficacia mantenida del 96% (95% IC, 84-100) frente a la infección persistente de VPH, una protección del 100% frente a CIN 1 y una eficacia del 100% (95% IC, 12-100) frente a CIN 2-3 con confirmación histológica. Este parámetro fue definido por las agencias reguladoras internacionales (FDA, OMS, EMEA) como único marcador clínico subrogado del cáncer cervical y por tanto requisito imprescindible para autorizar la indicación de la vacuna en la prevención del cáncer de cuello.

2. Cervarix®, desarrollada y comercializada por GlaxoSmithKline, incluye VLPs de los tipos 16 y 18. Utiliza como adyuvante AS04, una sal compuesta de aluminio y MPL, un lipopolisacárido, al que se ha atribuido un incremento de la respuesta inmunogénica. Los resultados en fase II publicados describen, a los 4-5 años de seguimiento, una eficacia del 100% (95%

IC, 30-100) frente a la infección persistente de VPH y una protección del 100% (95% IC, 42-100) frente a CIN.

El **objetivo final a largo plazo** de la vacuna frente al VPH es la prevención del cáncer invasor de cuello de útero. La incidencia media de este cáncer en España es del 8 por cien mil mujeres, con un rango que oscila entre un 4 en Cuenca y un 12 en Mallorca. Estas cifras corresponden al segmento medio / bajo europeo 11, 12. Objetivos asociados son la prevención de los otros cánceres relacionados con el VPH: vulva, vagina, ano y pene y, probablemente, orofaringe.

El **objetivo a corto / medio plazo** de la vacuna es la prevención de las lesiones precursoras del cáncer de cuello de útero, neoplasia intraepitelial de cuello de útero, CIN, especialmente la considerada lesión precursora necesaria, CIN 3. Los registros que informan sobre tasas poblacionales muestran cifras del orden del 30 por cien mil mujeres¹².

Además, una de las vacunas (la tetravalente) plantea la posibilidad a corto plazo de prevenir las verrugas/ condilomas genitales y la papilomatosis respiratoria recurrente (PRR), causadas por los tipos 6 y 11 del VPH.

Ambas vacunas, han demostrado un alto grado

(continúa en página siguiente)

(viene de página anterior)

de aceptación y aplicabilidad, no describen efectos secundarios apreciables, locales o generales, que hayan provocado abandonos en proporción significativa en las mujeres vacunadas.

Estas vacunas son estrictamente profilácticas: las mujeres VPH + pueden ser vacunadas, no siendo necesario cribado previo a la vacunación. Los datos disponibles describen que el curso de su presencia viral no está modificado por la vacuna, aunque se ha detectado, en estas mujeres, que la vacuna genera un incremento de su tasa de anticuerpos.

La eficacia en hombres no ha sido evaluada. Desconocemos el grado de protección que la vacuna pueda ofrecerles o su capacidad de alterar la transmisibilidad del VPH. Ensayos en curso aportarán datos al respecto.

La aceptabilidad inicial de la vacuna por padres y educadores, aunque desconocida, es previsible que se incremente mediante una adecuada y rigurosa información por parte de los medios (radio y TV), personal (entrevistas), y material divulgativo escrito a través de la prensa diaria y científica.

El papel de los profesionales sanitarios en toda esta labor es básico y muy importante: todos los niveles de responsabilidad situados en la cercanía de la población diana de la vacuna deben involucrarse en el proceso. Las Sociedades Científicas deben facilitar información actualizada y consensuada, promoviendo iniciativas de todo tipo, usando todos los medios disponibles.

VACUNA FRENTE AL VPH Y CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La vacunación no eliminará la necesidad de continuar con el cribado poblacional. Los protocolos habituales deberán ser mantenidos en las poblaciones no vacunadas. Pero el hecho conocido de que una fracción de cánceres de cuello de útero (+/- 30%) está producida por tipos no incluidos en la vacuna obliga a que se deberá seguir protegiendo con el cribado a las mujeres vacunadas.

Será necesario hacer un trabajo de adecuación de las políticas de cribado en las poblaciones vacunadas, que probablemente podrán iniciarlo más tarde (30-35 años) y con intervalos entre controles más largos (5 años). Además, en poblaciones vacunadas, con tasas bajas previsibles de resultados citológicos anormales y prevalencias igualmente bajas de lesiones precursoras, la citología, con problemas de sensibilidad, no tendría el perfil adecuado para ser usada como test de cribado

en primera línea: los test con sensibilidad baja están penalizados cuando la lesión en búsqueda es poco prevalente.

Es probable que el mejor test inicial de cribado pueda ser la determinación de ADN del VPH, muy sensible, con la citología en segundo nivel en la selección de conducta de los casos VPH + y la colposcopia en tercero, recibiendo los casos con citología positiva. Esta estrategia está siendo evaluada en la actualidad.

RECOMENDACIONES

Según la evidencia descrita y resumida en los apartados anteriores, y asumiendo que el objetivo final de la vacunación es la prevención primaria de la patología VPH dependiente, fundamentalmente el cáncer de cuello uterino, pero también el de ano, vulva, vagina y probablemente pene y orofaringe, y además, para la vacuna tetravalente, las verrugas genitales y la papilomatosis respiratoria recurrente, este Grupo de Consenso cree pertinente establecer las siguientes **recomendaciones**:

- * La vacunación debe ser prioritaria en niñas con edades comprendidas entre los 9 y 14 años con objetivo de cobertura universal.
- * El segundo objetivo debería ser la prolongación de edad de vacunación a mujeres hasta los 26 años.
- * Como tercer objetivo debería considerarse recomendar la vacunación a niños de entre 9 y 13 años, teniendo muy presente que su eficacia no está demostrada, aunque si su inmunogenicidad y que la vacunación a niños es coste/eficaz solo en el caso de no conseguir la cobertura descrita en niñas.
- * Las políticas de cribado de cáncer de cuello uterino aplicadas a las poblaciones vacunadas deben ser, una vez reordenadas y redefinidas, mantenidas.

Curso de Formación en VPH y CANCER del TRACTO GENITAL INFERIOR

Este curso es una colaboración del Programa de Formación Continuada de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), con la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC).

Esponsorizado por GlaxoSmithKline

Actividad acreditada por SEAFORMEC con 1,8 créditos, equivalentes a 10 horas lectivas.

Cursos impartidos

30 Nov. 2006, Puerto de Santa Maria, Cádiz.	12 Abr. 2007, Santiago de Compostela
26 Ene. 2007, Barcelona	26 Abr. 2007, Valencia
1 Mar. 2007, Madrid	24 May. 2007, Bilbao

PROGRAMA

MODULO I - EPIDEMIOLOGÍA

Epidemiología e historia natural de la infección por el VPH

Xavier Castellsagué. *Institut Català d'Oncologia. Barcelona*

Oncogénesis e inmunología de la infección por el VPH

Alfonso Alba. *Instituto de Estudios Celulares y Moleculares. Galicia*

Cofactores con el VPH en el desarrollo del cáncer

Guillermo López. *Dept. Obstetricia y Ginecología. Fac. Medicina, Univ. de Navarra*

Lesiones preinvasoras y cáncer del tracto genital inferior

Rafael Comino. *Jefe de Obstetricia y Ginecología. Hosp. Univ. Puerto Real, Cádiz*

MODULO II – CRIBADO Y DIAGNOSTICO

Citología vaginal en el diagnóstico precoz del cáncer cervical: situación en España

Javier Cortés. *Ginecología y Obstetricia. Policlínica Miramar, Palma de Mallorca*

Técnicas actuales de determinación del ADN del VPH

Manuel A. Rodríguez Iglesias. *Lab. Microbiología Hosp. Univ. Puerto Real Univ. de Cádiz*

Fundamento, indicaciones y utilidad de la colposcopia

Luis M. Puig-Tintoré. *Ginecología Oncológica. ICGON. Hosp. Clínic. Univ. de Barcelona*

Estrategias de cribado para el cáncer de cuello uterino

José A. Vidart. *Jefe de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico, Madrid*

Javier Cortés. *Ginecología y Obstetricia. Policlínica Miramar, Palma de Mallorca*

MODULO III – TRATAMIENTO Y VACUNAS

Conducta terapéutica y seguimiento de las lesiones preinvasoras

Santiago Dexeus. *Cátedra Invest. Obstet y Ginecol. Inst. Univ. Dexeus. Univ. A. Barcelona*

Montserrat Cararach. *Damián Dexeus Carter. Inst. Univ. Dexeus. Univ. A. Barcelona*

Vacunas anti-papilomavirus: fundamento, estado actual y futuro

Aureli Torné. *Ginecología Oncológica. ICGON. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona*

Análisis coste-económico de la implementación de las vacunas anti-VPH

Elena Ferrer. *Institut Català d'Oncologia. Barcelona*



ASOCIACION ESPAÑOLA DE PATOLOGIA CERVICAL Y COLPOSCOPIA

HOJA DE INSCRIPCION

Sr. Presidente de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia.
Por la Presente solicito mi ingreso en esa Asociación profesional y científica que Vd. preside.

- Adjunto: • Domiciliación bancaria
• Datos personales

DATOS PERSONALES:

Apellidos: Nombre:

Domicilio: N.I.F.:

Población: C. Postal:

Provincia: País:

Teléfono: Fax:

Correo electrónico:

Titulación: Especialidad:

FIRMA

Conforme a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la ASOCIACION ESPAÑOLA DE PATOLOGIA CERVICAL Y COLPOSCOPIA informa que la finalidad de recogida de los datos que Vd. proporciona es la de gestionar y organizar las actividades propias de la Asociación. Para ello almacena y trata dichos datos en el ámbito de la propia Asociación. Vd. tiene la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición previstos en la Ley mediante carta dirigida a ASOCIACION ESPAÑOLA DE PATOLOGIA CERVICAL Y COLPOSCOPIA, c/. Calatrava 83 sótano 2. DP 08017 - BARCELONA

Enviar a la Secretaria de la AEPCC - I.U. Dexeus. Calatrava, 83, sótano 1. 08017 Barcelona

DOMICILIACION BANCARIA:

Banco / Caja:

Código cuenta corriente:

Dirección:

Titular de la Cuenta:

FIRMA

Barcelona, de de 20.....

Precio cuota A.E.P.C.C. año 2007 40 €