

Vacunación para el HPV-16

A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. L Koutsky, PhD, K Ault, MD, C Wheeler, PhD et al. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51)

Objetivo

Evaluar si la administración de tres dosis de una vacuna para el virus del papiloma humano 16 (HPV16) reduce la incidencia de infección persistente por este virus

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado controlado y doble ciego.

Lugar

Se realizó en 16 centros de EEUU.

Pacientes

Participaron 2392 mujeres no embarazadas de 16 a 23 años de edad. Tenían citología del cuello uterino normal (papanicolau) y no habían tenido más de cinco parejas sexuales en su vida. Fueron incluidas pacientes vírgenes sólo si habían consultado solicitando asesoramiento para anticoncepción. La convocatoria fue a través de afiches en colegios y comunidades suburbanas. Cada centro recibió un premio entre u\$s20 y u\$s225 por visita.

Intervención

Las mujeres fueron aleatorizadas a recibir tres dosis de placebo o vacuna para HPV16 con intervalos sucesivos de dos y cuatro meses. Se tomaron muestras cervicales para la detección de ADN/HPV16 al enrolamiento, luego de un mes de la tercera dosis de vacunación y posteriormente, cada seis meses. El primer análisis se realizó sobre el 64% de la cohorte (1533 mujeres) y la principal causa de exclusión fue que existiese alguna evidencia de infección por HPV16 al enrolamiento. En las visitas de seguimiento se realizaron pap, búsqueda de infección por HPV16 y serología para este tipo viral. Se indicó colposcopia ante citología cervical con informe de SILLG o atipia de células escamosas de significado indeterminado (ACE-SI o en inglés ASCUS) y según el resultado de este último test, se

evaluó la necesidad de realizar biopsia. Se tomaron dos muestras: una de diagnóstico histológico y otra para realizar PCR del serotipo viral. El seguimiento fue durante los 17,4 meses posteriores a la última dosis de vacunación.

Medición de resultados principales

La edad media de las participantes fue de 20 años y en su mayoría eran blancas. Las diferencias en densidad de incidencia* se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1: densidad de incidencia de infección por HPV16 en los dos grupos.

	Placebo	Vacuna	Eficacia
Densidad de incidencia de la infección	3,8 cada 100 mujeres/año	0 cada 100 mujeres/año	100% (IC95%: 90 a 100)

De los 41 casos de infección por HPV16, 31 fueron infecciones persistentes sin evidencia de neoplasia intraepitelial (CIN), cinco casos resultaron CIN1 asociado a HPV16, cuatro fueron CIN2 asociado a HPV16 y uno fue una paciente con ADN/HPV16 positivo que luego de la última visita se perdió del seguimiento. Finalmente hubo 44 casos de CIN no asociados a HPV16 (22 mujeres de cada una de las ramas del estudio).

También se titularon anticuerpos y después de la tercera dosis la media fue de 1510mM/ml en el grupo vacunación vs menos de 6mMml en el grupo control. La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos y en general relacionados con la aplicación.

Conclusión

La administración de vacuna para HPV16 redujo la incidencia de infección persistente por HPV16.

Fuente de financiamiento: Merk Research Laboratories

Comentario

Se estima que en EEUU ocurren 13000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino (CCU) por año y 7000 muertes anuales por esta causa. Actualmente se sabe que el papanicolau continúa siendo la mejor opción para el rastreo de esta enfermedad. También desde hace tiempo se conocen factores de riesgo para esta entidad como haber padecido enfermedades de transmisión sexual (ETS)¹. En los últimos años se ha puesto especial énfasis en la infección por HPV, habiéndose identificado más de 30 tipos virales que infectan el tracto genital y logrado esclarecer algunos puntos con respecto a esta infección, aunque existen aspectos epidemiológicos aún inciertos². La prevalencia reportada tiene un rango muy amplio, estimándose que sólo el 10% de los infectados tiene lesiones visibles, el 20% las tiene demostrables por colposcopia y el 70% en forma subclínica. Los tipos virales más frecuentemente hallados no son los asociados a CCU y la regresión espontánea demostrada en estudios de cohorte supera el 70%³. No obstante en la población de mayor riesgo es más común la infección con

los serotipos asociados a cáncer, siendo el HPV16 uno de los más frecuentes⁴. Uno de los principales cuestionamientos para la implementación del aislamiento y la tipificación viral es la limitación terapéutica ya que no existe un tratamiento efectivo que erradique la infección. Desde los años noventa comenzó a tener un fuerte impulso la investigación y el desarrollo de tratamientos y profilaxis para el HPV.

Conclusiones del comentarista: El artículo que comentamos es prolijo y demuestra la eficacia de una vacuna para HPV16 con solo 17 meses de seguimiento y abre el camino de esta línea de investigación. Genera interrogantes en el aspecto económico particularmente en la costo-efectividad de este tipo de intervención para una población seleccionada. Por el momento habrá que prestar atención a los avances tecnológicos; mas allá que hoy por hoy existe recomendación en contra del rastreo de esta infección en población general⁵.

*Ver glosario.

Dra. Vilda Discacciati [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva del Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias:

1. Guide to Clinical Preventive Services. Guide to Clinical Preventive Services: Second Edition (1996). section one SCREENING Part B. Neoplastic Diseases. Screening for Cervical Cancer. www.ahrp.gov
2. Ken Johnson, MD; with the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic health examination, 1995 update: 1. Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women. Canadian Medical Association Journal 1995;152:483-493. www.cmfphc.org
3. Ho G. Y. F., Bierman R., Beardsley L., Chang C. J., Burk R. D. Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. N Engl J Med 1998;338:423-428, Feb 12, 1998.
4. Sun X.-W., Kuhn L., Ellerbrock T. V., Chiasson M. A., Bush T. J., Wright T. C. Human Papillomavirus Infection in Women Infected with the Human Immunodeficiency Virus. N Engl J Med 1997;337:1343-1349, Nov 6, 1997.

