

Vacunación contra el VPH después de la conización



MATTHIAS JENTSCHE, MD Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina de

Hannover, Hannover, Alemania

Jentschke.Matthias@mh-hannover.de



JOHANNA KAMPERS, MD Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina de

Hannover, Hannover, Alemania

kampers.johanna@mh-hannover.de



PROF. PETER HILLEMANNs, MD Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina de

Hannover, Hannover, Alemania,

Hillemanns.Peter@mh-hannover.de

A pesar de todos los esfuerzos para optimizar la detección del cáncer de cuello uterino, la identificación de mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL) sigue siendo el objetivo principal. Estas mujeres generalmente se someten a una cirugía de escisión del cuello uterino, como un procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) o conización con láser. Mientras que las complicaciones intraoperatorias y los efectos secundarios obstétricos han sido limitados desde el uso restringido de la conización con bisturí frío, existe un riesgo de hasta un 8% de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grado recurrente después del tratamiento inicial. ¹ Además, estas mujeres tienen que afrontar un riesgo elevado a largo plazo de cáncer invasivo de cuello uterino o de vagina e incluso una mayor mortalidad. ²

En los últimos años ha habido varios informes prometedores sobre los beneficios de la vacunación profiláctica contra el VPH en el contexto de la cirugía de escisión cervical. En esta revisión sistemática, utilizando tres bases de datos (Medline, Embase, Central), intentamos identificar todos los ensayos controlados aleatorios relevantes, estudios de cohortes, análisis comparativos post-hoc y retrospectivos que evaluaban la influencia de la vacunación profiláctica contra el VPH poco antes o después de la cirugía de escisión cervical. ³

La búsqueda principal en junio de 2020 encontró 212 estudios de los cuales diez se incluyeron en el metanálisis. Todos los estudios en total incluyeron 21.059 pacientes (**Tabla 1**). Para el metanálisis, se comparó el número total de casos recurrentes de NIC 2+ en la cohorte vacunada y en

el grupo de control y se calcularon los riesgos relativos correspondientes. Hubo grandes diferencias entre los estudios individuales con respecto a múltiples aspectos (tipo de estudio, objetivo principal del estudio, criterios de inclusión, tipo de intervención, tipo de vacuna, momento de vacunación, seguimiento), lo que resultó en una heterogeneidad significativa entre los estudios y un gran riesgo de sesgo. También se debe asumir un riesgo relevante de sesgo de publicación, ya que hubo cinco ensayos que solo se publicaron como resúmenes de congresos sin datos completos disponibles y un ensayo de Polonia sin un informe completo en inglés. Todos los estudios examinaron la vacuna bivalente o tetravalente o ambas. Los estudios sobre la vacuna 9-valente aún están en curso

Table 1

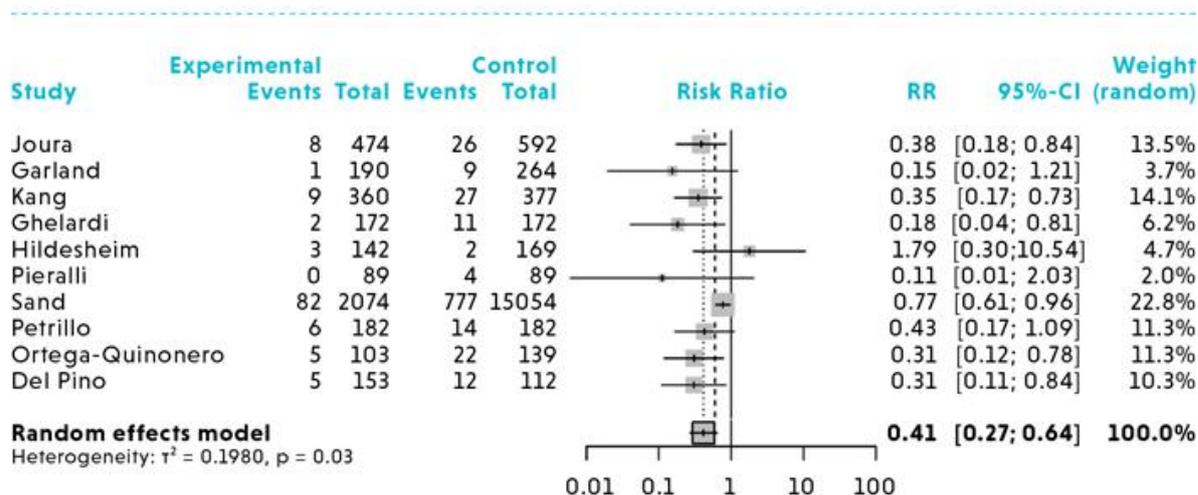
Characteristics and results of the included studies (reproduced with permission from Jentschke et al 2020³).

Study	Vaccine type	No. of recurrent CIN cases		Risk reduction (%) [95%CI] or study results as reported	Study population Time of vaccination	Study design Follow-up
		Vaccinated cohort n/N (%)	Control group n/N (%)			
Joura 2012	Quadrivalent	8/474 (1.7)	26/592 (4.4)	64.9 [20.1 - 86.3]	Age 15-26 years Vaccination before surgery	Post-hoc-analysis (FUTURE I and II) Follow-up 2.5 years (median)
Garland 2016	Bivalent	1/190 (0.53)	9/264 (3.41)	88.2 [14.8 - 99.7]	Age 15-25 years Vaccination before surgery	Post-hoc analysis PATRICIA Follow-up 4 years
Kang 2013	Quadrivalent	9/360 (2.5)	27/377 (7.2)	65.1 (p<0.05)	Age 20-45 years Vaccination after surgery	Retrospective Follow-up 3.5 years (median)
Ghelardi 2018	Quadrivalent	2/172 (1.2)	11/172 (6.4)	81.2 [34.3-95.7]	Age 18-45 years Vaccination after surgery	Prospective, non-randomized Follow-up 36 years (median)
Hildesheim 2016	Bivalent	3/142 (2.11)	2/169 (1.18)	"No significant effect"	Age 18-25 years Vaccination after surgery	RCT of 7,466 Costa Rican women (NCI) Follow-up 57 mo. (HPV+), 27 mo. (LEEP)
Pieralli 2018	Quadrivalent	0/89 (0)	4/89 (4.49)	n.a. for CIN 2+	Age <45 years Vaccination after surgery	Prospective, randomized Not blinded Follow-up 3 years
Sand 2019	Bi/ Quadrivalent	82/2074 (3.95)	777/15054 (5.16)	HR 0.86 [0.67-1.09]	Age 17-51 years Vaccination before (0-3 months) or after (0-12 months) surgery	Prospective, cohort study (nationwide registry)
		14/399 (3.51) (before LEEP)				
		68/1675 (4.06) (after LEEP)				
Petrillo 2020	Bi/ Quadrivalent	6/182 (3.29)	14/182 (7.69)	3.3 % vacc vs. 13.6 % non-vacc = HR 0.24	Age 32-47 Vaccination after (0-1 month) after surgery	Retrospective Follow-up 2 years
Ortega-Quinonero 2019	Bi/ Quadrivalent	5/103 (4.85)	22/139 (15.83)	4.8 % vacc vs. 15.8 % non vacc = HR 0.3	Age 18- 65 Vaccination before or after (0-1 month) surgery	Retrospective Follow-up 2 years
Del Pino 2020	Bi/ Quadrivalent	5/153 (3.27)	12/112 (10.71)	3.3 % vacc vs 10.7 % non vacc = HR 0.31	Age 26 - 64 Vaccination after (0-12 months) surgery	Prospective Follow up 22.4 months median

Entre todas las mujeres vacunadas antes o después de la conización, el riesgo de recurrencia de CIN2 + fue del 3,1% (121 / 3.939). Sin vacunación, la tasa de recaída fue del 5,3% (904 / 17,150), lo que resultó en un riesgo relativo (RR) de 0,41 (IC del 95%: 0,27-0,64) en el metanálisis de efectos aleatorios (Figura 1). Eso significa que hubo una reducción del 59% en el riesgo de recurrencia de NIC 2+ después de la vacunación pre o posoperatoria. El efecto fue aún más pronunciado cuando se restringió el análisis a los tipos 16 y 18 de VPH de alto riesgo específicos (RR de 0,37 (IC del 95% [0,17; 0,80])). No se pudo encontrar una influencia significativa con respecto a la edad del paciente, el momento de la vacunación y la duración del seguimiento.

Figure 1

Forest plot of the risk of CIN2+ recurrence among all included studies (reproduced with permission from Jentschke et al 2020³).



Los resultados de nuestro metanálisis muestran que la vacunación profiláctica contra el VPH poco antes o después de la conización puede ayudar a reducir el riesgo de recaída o recurrencia de NIC de alto grado. El número de mujeres necesarias para vacunar para prevenir un caso de CIN2 + recurrente después de la conización es 45,5. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela. Solo hubo un ensayo controlado aleatorio bastante pequeño (n = 89 en cada grupo) con calidad aceptable (Pieralli et al.) Diseñado para medir el resultado de la NIC recurrente después de la conización. Los estudios restantes no fueron diseñados principalmente para responder a esta pregunta o no fueron estudios aleatorios o retrospectivos. También hubo diferencias sustanciales con respecto a los criterios de inclusión y la metodología (p. Ej.

Se espera que el ensayo NOVEL en curso en el Reino Unido, el estudio VACCIN en los Países Bajos y el ensayo COVENANT en Sudáfrica (vacunación contra el VPH entre mujeres VIH positivas en un programa de ver y tratar para el precáncer de cuello uterino) ayuden a confirmar estos datos y a Determine el momento óptimo para la vacunación: justo antes o poco después de la vacunación.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

DIVULGACIÓN *Los autores no poseen conflictos de interés*

Referencias

1. Arbyn M, Ronco G, Anttila A et al. Evidencia sobre las pruebas del virus del papiloma humano en la prevención secundaria del cáncer de cuello uterino. *Vacuna* 2012 30 Suppl 5: F88-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199969/>
2. Strander B, Hällgren J y Sparén P. Efecto del envejecimiento sobre el cáncer cervical o vaginal en mujeres suecas previamente tratadas por neoplasia intraepitelial cervical grado 3 : estudio de cohorte poblacional de incidencia y mortalidad a largo plazo. *BMJ* 2014;348: f7361-f7361. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.f7361>
3. Jentschke M, Kampers J, Becker J et al., Vacunación profiláctica contra el VPH después de la conización: una revisión sistemática y un metanálisis. *Vacuna* 2020 38 (41): 6402-6409. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762871/>

Fuente: <https://www.hpvworld.com/articles/hpv-vaccination-after-conization/>