

La vacunación contra oncoproteínas del HPV- 16 sería eficaz para el tratamiento de la neoplasia vulvar intraepitelial de alto grado

Vaccination against HPV-16 Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia

Kenter G y col. N Engl J Med 2009 5; 361:1838-47.

Objetivo

Evaluar si la administración de tres o cuatro dosis de vacuna contra oncoproteínas de la cepa 16 del virus del papiloma humano (HPV-16) a mujeres con neoplasia vulvar intraepitelial (en inglés VIN) grado 3, resulta eficaz en el tratamiento de estas lesiones.

Diseño

Estudio observacional* en fase 2*, no controlado y con un seguimiento de 24 meses, llevado a cabo en un sólo centro de los Países Bajos. Fueron incluidas 22 pacientes con diagnóstico histológico de VIN grado 3 y positividad al HPV-16.

Intervención y medición de resultados principales

Se administró en forma subcutánea y con intervalos de tres

semanas, tres o cuatro dosis de la vacuna mencionada. Se valoró la modificación de los síntomas locales y del tamaño de la lesión. Se definió respuesta completa a la remisión completa de la lesión y de los síntomas, respuesta parcial a una disminución del 50% ó más en el tamaño de la lesión, y ausencia de respuesta a una reducción menor al 50%. También fueron medidos los cambios en el grado histológico de la lesión, reacciones adversas a la vacuna y la respuesta específica de células T a proteínas del HPV-16.

Resultados principales

De las 22 pacientes, dos recibieron menos de tres dosis y 20 recibieron entre tres y cuatro. La tabla 1 sintetiza los principales resultados.

Tabla 1: principales resultados a los tres, 12 y 24 meses de seguimiento de las pacientes con VIN grado 3 a las que se les aplicó vacuna contra oncoproteínas del HPV-16.

Tiempo a la evaluación	Respuesta completa		Respuesta parcial		Alivio de los síntomas	
	n/total	% (IC95)	n/total	% (IC95)	n/total	% (IC95)
Tres meses	5/20	25% (9 a 49)	7/20	35% (15 a 49)	11/20	55%
12 meses	9/19	47% (24 a 71)	6/19	32% (13 a 57)	12/19	63% (38 a 84)
24 meses	9/19	47% (24 a 71)	5/19	26%	----	

Dos pacientes desarrollaron carcinoma invasor a los 2,5 y 3,5 años de seguimiento. El grupo con respuesta clínica completa (n=9) tuvo un número mayor de células T CD4+ productoras de interferón gama que quienes no la tuvieron (n=8) (p=0,001). No se observaron eventos adversos importantes relacionados a la vacuna.

Conclusiones

La vacunación contra oncoproteínas del HPV-16 fue eficaz en el

tratamiento de la VIN de alto grado durante un período de seguimiento de 12 a 24 meses.

Palabras claves: vacuna anti HPV, neoplasia vulvar intraepitelial, HPV-16, carcinoma invasor de vulva, estudio observacional fase II.

Keywords: vaccination, HPV-16, vulvar intraepithelial neoplasia, invasive vulvar carcinoma, phase 2 observational study.

Fuentes de financiamiento: Dutch Cancer Society, The European Union and ISA Pharmaceuticals Bilthoven.

Comentario

Hasta el momento, el tratamiento de la VIN -precursora del carcinoma invasor- ha sido su ablación quirúrgica o con láser, siendo la tasa de recurrencia con estos tratamientos alta por lo que con frecuencia se requieren múltiples procedimientos¹. Contar con terapias menos agresivas y con menor tasa de recurrencia beneficiaría a estas pacientes, especialmente dado el aumento del diagnóstico en jóvenes. En este sentido, un tratamiento cuyo objetivo es aumentar la respuesta inmunológica a distintos antígenos virales en etapas precoces del proceso podría ser un nuevo enfoque².

El papel de la respuesta inmunológica en la progresión de la VIN ya ha sido demostrado. Por ejemplo, el inmunomodulador imiquimod produce regresión de lesiones grado 2 y 3, asociándose esta respuesta con un aumento en la producción de células

T CD8+ y con la eliminación del ADN viral de las lesiones^{3,4}.

Conclusiones del comentarador

Es importante considerar la baja frecuencia -menor a 1,5%- de regresión de estas lesiones sin tratamiento³. En este estudio, cerca de la mitad de las pacientes tuvieron una respuesta completa y 79%, algún tipo de regresión. Sin embargo, estos resultados son todavía provisionales y hay que tener en cuenta que otros serotipos distintos del 16 han sido hallados en estas lesiones. Para una evaluación más concluyente y precisa, se requerirán trabajos con mayor número de mujeres y con mayor tiempo de seguimiento.

Ver glosario*

Paula Micone [Centro de Investigación en Salud Poblacional, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires, Argentina. paulamicone@gmail.com]

Recibido el 10/12/09 y aceptado el 25/01/10.

Micone P. La vacunación contra oncoproteínas del HPV- 16 sería eficaz para el tratamiento de la neoplasia vulvar intraepitelial de alto grado. Evid actual pract ambul Vol 13(2) 46. Abr-Jun 2010. **Comentado de: Kenter G y col. Vaccination against HPV-16 Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia.** N Engl J Med 2009 November 5; 361: 1838-47. PMID: 19890126

Referencias

- Hillemanns P y col. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. Gynecol Oncol 2006;100:271-5.
- Cheever M. Twelve immunotherapy drugs that could cure cancers. Immunol Rev 2008;222:357-68.
- Van Seters M y col. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. N Engl J Med 2008;358:1465-73.
- Garland S y col. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:1777-84.