

La vacuna cuadrivalente para el virus del papiloma humano no aumentaría el riesgo de esclerosis múltiple ni otras enfermedades desmielinizantes

Quadrivalent human papilloma virus vaccine would not increase the risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases

Scheller NM, y col. JAMA 2015;313(1):54-61.

Objetivo

Investigar la asociación entre la vacuna cuadrivalente del virus del papiloma humano (cVPH) y el riesgo de esclerosis múltiple (EM) u otras enfermedades desmielinizantes (OED).

Diseño, lugar y pacientes

Estudio de cohorte prospectivo realizado en Dinamarca y Suecia. Fueron seguidas (entre 2006 a 2013) las mujeres de 10 a 44 años registradas en las bases de datos nacionales de ambos países.

Medición de resultados principales

Se consideró como periodo de riesgo postvacunación a los dos años (730 días) luego de la última dosis recibida.

Se determinó como resultado primario los cuadros clínicos codificados como EM según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) al ingreso/egreso de los centros. A su

vez, se agruparon bajo la codificación de OED a las pacientes con diagnóstico de neuritis óptica, neuromielitis óptica, mielitis transversa, encefalomielitis diseminada aguda y otras enfermedades desmielinizantes centrales.

Resultados principales

Sobre un total de 3.983.824 de mujeres seleccionadas en la base de datos, fueron excluidas 5.553 y 3.108 mujeres del análisis para EM y OED, respectivamente, dado que presentaban dichos diagnósticos al momento de ingresar al estudio.

Un total de 789.082 fueron vacunadas con un total de 1.927.581 dosis; 670.687 recibieron al menos dos dosis y 467.812 recibieron las tres dosis recomendadas.

Las mujeres fueron seguidas por un total de 21.332.622 personas/año. Durante el periodo de riesgo postvacunación se observaron 73 nuevos casos de EM y 90 casos de otras enfermedades desmielinizantes. Ver resultados en tabla 1.

Tabla 1. Tasas ajustadas para esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes en niñas y jóvenes vacunadas y no vacunadas contra el VPH.

	No vacunadas			Vacunadas			
	Casos (n)	Personas/año seguimiento	Tasa cruda de incidencia eventos/100.000 personas años (IC 95%)	Casos (n)	Personas/año seguimiento	Tasa cruda de incidencia eventos/100.000 personas años (IC 95%)	RR ajustado* (IC 95%)
Esclerosis múltiple	4.208	19.532.311	21,5 (20,9 a 22,2)	73	1.193.703	6,1 (4,9 a 7,7)	0,9 (0,7 a 1,1)
Otras enfermedades desmielinizantes	3.154	19.546.190	16,1 (15,6 a 16,7)	90	1.193.591	7,5 (6,1 a 9,3)	1 (0,8 a 1,3)

*RR ajustado: riesgo relativo ajustado por año calendario, edad y país

Conclusiones

En este estudio con datos de dos países escandinavos, la va-

cuna cVPH, tanto en niñas como en mujeres jóvenes, no se ha asociado al desarrollo de EM u OED.

Comentario

El cáncer de cuello constituye la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Según datos epidemiológicos y virológicos se estima que el VPH causa casi el 100% de los casos de cáncer de cuello uterino¹. Existen actualmente dos vacunas disponibles contra el VPH: Gardasil[®] que es cuadrivalente y la Cervarix[®] que es bivalente. Con las mismas ya se han implementado programas de vacunación en diferentes países, haciendo hincapié sobre todo en mujeres jóvenes. Dado el amplio uso de estas vacunas es importante controlar su seguridad. Dentro del sistema de vigilancia post vacunación se sospechó que la vacuna pudiera ser causante de enfermedades desmielinizantes²⁻³. Sin embargo, la mayoría de los estudios que han evaluado la relación entre la vacuna de VPH y enfermedades desmielinizantes han presentado limitaciones metodológicas como escaso número de pacientes o ser solamente reportes de casos. Como las enfermedades desmielinizantes son enfermedades poco frecuentes, el estudio de su desarrollo post vacunación requiere poblaciones lo suficientemente grandes para que los investigadores puedan detectar suficientes casos en ambos grupos. A su vez, como los síntomas pueden ser leves o poco específicos, puede ocurrir que el diagnóstico no coincida con el inicio real de la enfermedad, y por lo tanto quedar fuera del

Melina Verna. [Médica de Familia. melinaverna@hotmail.com]

periodo de exposición con la consiguiente clasificación incorrecta. El presente estudio aquí resumido presenta como fortalezas un número de pacientes significativo y considera un tiempo de exposición de dos años, que se supone suficiente para el diagnóstico correcto de enfermedades desmielinizantes potencialmente asociadas a la vacunación. Se puede observar que la tasa resultante en el grupo de vacunados es más baja que en el sin vacunar. Sin embargo, esto no significa que la vacuna cVPH sea protectora contra esas condiciones. La vacuna cVPH se da típicamente a mujeres jóvenes (en este estudio la edad media fue de 17,3 años) y en general la aparición de la EM es alrededor de 30 años. Por lo tanto, tiene sentido que el grupo de las no vacunadas, con una mayor proporción de mujeres mayores, hayan tenido una tasa más alta de enfermedades desmielinizantes.

Conclusiones del comentarador

Basándonos en este estudio con fortalezas metodológicas como el número de pacientes incluidas, el tiempo de seguimiento y con registros confiables, podemos concluir que la vacuna cuadrivalente contra el VPH no estaría relacionada con mayor cantidad de casos de EM ni OED.

Verna M. La vacuna cuadrivalente para el virus del papiloma humano no aumentaría el riesgo de esclerosis múltiple ni otras enfermedades desmielinizantes. Evid Act Pract Amb. 2015;18(3):86. Jul-Sep. **Comentado de: Scheller N, y col. Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System.** JAMA. 2015;313(1):54-61. PMID: 25562266.

Referencias bibliográficas

- Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el virus de papiloma humano (VPH). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. Disponible en URL: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000449cnt-2014-02_lineamientos-tecnicos-vph-2014.pdf.
- Wildemann B, y col. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papillomavirus. Neurology. 2009 Jun 16;72(24):2132-2133.
- Menge T, y col. Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination. Neurology. 2012;79(3):285-287.