



# Sobre Medicamentos

## PRIMUN NON NOCERE

Jairo Echeverry Raad<sup>§§§§§§</sup>

"Lo primero no hacer daño", es la máxima que reza en el juramento profesional y que ha acompañado el acto médico desde que fuese pronunciada por Hipócrates (eso se cree).



RESEARCH ARTICLE

### The Prevalence of High-Risk HPV Types and Factors Determining Infection in Female Colombian Adolescents

Luisa Del Río-Ospina<sup>1,2</sup>, Sara Cecilia Soto-De León<sup>1,3</sup>, Milena Camargo<sup>1,4</sup>, Ricardo Sánchez<sup>1,5</sup>, Cindy Lizeth Mancilla<sup>1</sup>, Manuel Elkin Patarroyo<sup>1,2</sup>, Manuel Alfonso Patarroyo<sup>1,5</sup>

1 Molecular Biology and Immunology Department, Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC), Bogotá D.C., Colombia, 2 School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia, 3 Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá D.C., Colombia, 4 PhD Programme in Biomedical and Biological Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá D.C., Colombia, 5 School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá D.C., Colombia



#### Abstract

This study reports six HR-HPV types' infection prevalence discriminated by species and multiple infection in unvaccinated Colombian female adolescents, as well as some factors modulating the risk of infection. HPV DNA for six high-risk viral types was identified in cervical samples taken from 2,134 12–19 year-old females using conventional generic and type-specific PCR. Binomial logistical regression analysis was used for modelling HR-HPV infection and multiple infection risk. The interaction between variables in a stepwise model was also included in such analysis. Viral DNA was detected in 48.97% of the females; 28.52% of them had multiple infections, HPV-16 being the most frequently occurring type (37.44%). Cytological abnormality prevalence was 15.61%. Being over 16 years-old (1.66: 1.01–2.71 95%CI), white ethnicity (4.40: 1.16–16.73 95%CI), having had 3 or more sexual partners (1.77: 1.11–2.81 95%CI) and prior sexually-transmitted infections (STI) (1.65: 1.17–2.32 95%CI) were associated with a greater risk of HPV infection. Having given birth was related to a higher risk of infection by A7 species and antecedent of abortion to less risk of coinfection. Where the females in this study came from also influenced the risk of infection by A7 species as female adolescents from the Andean region had a lower risk of infection (0.42: 0.18–0.99 95%CI). The presence of factors related to risky sexual behaviour in the study population indicated that public health services should pay special attention to female adolescents to modify the risk of infection by high-risk HPV types and decrease their impact on this age group.

Un artículo reciente (1) de un grupo de colegas colombianos exploró la **prevalencia** de los virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo o sea causa-necesaria (pero no suficiente) para cáncer de cuello uterino (High Risk HPV) así como los **factores de riesgo asociados** a dicha prevalencia, en adolescentes colombianas de 12 a 19 años no vacunadas contra el VPH, entre 2007 y 2012.

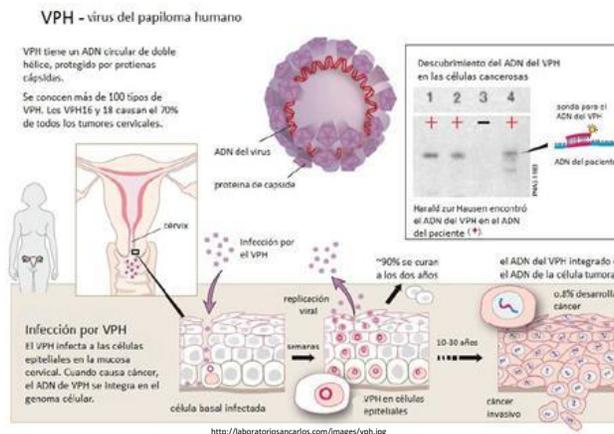
Aunque la muestra es por conveniencia, por tanto no aleatoria, sí es representativa de cuatro regiones -19 municipios del país - y de un tamaño (más de 2200 adolescentes) adecuado.

§§§§§§ Profesor titular. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia- jairo.echeverry@juanncorpas.edu.co





## Hallazgos



Los resultados son tan sorprendentes como alarmantes por sus implicaciones. **Una prevalencia del 48,8%** de infección con HPV de alto riesgo oncogénico (tipos 16 y 18), incluso aparecida desde los **12 años de edad** y con un incremento inusitado desde los **16 años en adelante**, como lo reporta el artículo referido, es un asunto muy preocupante en términos de salud pública para las mujeres, especialmente las más pobres y vulnerables de nuestro país.

También lo es el que los factores de riesgo identificados en el estudio como tener más de 16 años, ser de raza blanca,

haber tenido más de tres parejas sexuales previas y haber tenido una enfermedad de transmisión sexual (ETS) previa, son trillados y conocidos factores no solo para infección por VPH sino para otras ETS incluido el VIH y el embarazo no deseado.

El efecto neto más grave y profundo de todo lo anterior, especialmente el embarazo no deseado en adolescentes, es que este hecho trascendente en la vida afecta el desarrollo y ahonda la subsecuente pobreza para la adolescente embarazada, su progenie y su familia.

## El análisis

Por otro lado, hablando en términos de prevención de la infección por VPH y, asumiendo que la eficacia de la vacuna para evitar primoinfección por serotipos prevalentes de alto riesgo es del orden del 41 % (reducción relativa del riesgo

0,41, OR=0,59) (2), **para evitar un caso** de primoinfección por VPH del alto riesgo, se necesitaría vacunar a tan solo **cinco adolescentes** susceptibles colombianas (con una prevalencia acumulada del 49%) (1).

## El concepto

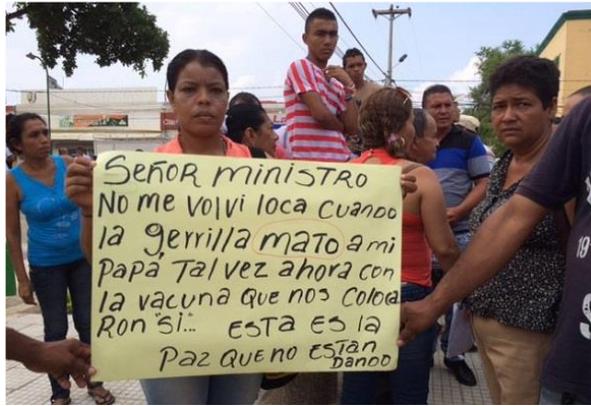
Esta cifra es conocida en el mundo de la investigación clínica como **NNT, NNV** o **Número Necesario a Vacunar para obtener un beneficio clínico** en adolescentes colombianas.

## Muy importante para tomar decisiones



De manera paralela, los efectos adversos o indeseables de la vacuna para el VPH que se distribuye y aplica actualmente, son realmente escasos y relativamente triviales en los reportes con seguimiento a mediano plazo (cinco años) y en cohortes pequeñas de los ensayos clínicos iniciales, aspecto que no permite establecer el **Número Necesario a vacunar para producir un daño grave** equivalente al beneficio perseguido (Number Needed to Harm - NNH, NNVD o NNVDG).

## El asunto



<http://www.periodismosinfronteras.org/wp-content/uploads/2014/09/PAPILOMA4.jpg>

Particularmente no hay suficiente seguimiento para establecer si se reduce significativamente el cáncer de cuello uterino en las adultas que fueron vacunadas cuando eran niñas, así como tampoco si los reportes de extraños cuadros neuropsiquiátricos e inmunes que vemos en los medios de comunicación por estos lares y en la redes sociales de niñas

vacunadas contra VPH, son causalmente relacionados con dicha vacunación. Hablando de los principales y potenciales beneficios y riesgos de la vacuna VPH, ¿qué sería preferible padecer, un cáncer de cuello uterino o una enfermedad neuroinmunológica degenerativa?

## Entonces...

Bajo el axioma hipocrático que encabezó esta reflexión, **siempre** debe aparecer el **NNT** o **NNV** de una intervención **antes** de la aparición del NND o un daño por efecto de ella, especialmente si la "calidad" del beneficio y el riesgo están a un mismo nivel competitivo y, en términos de la técnica de decisión en salud, cuanto más distante estén el NNT del NNH entre sí, es más factible que una intervención, en este caso una vacuna, sea introducida o continuada como medida eficaz y "segura".

## Comparar para entender



<https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/736x/b7/5d/06/b75d069abb7752201a63b856306e850.jpg>

Para tener una idea, el NNT o NNV de la famosa *vacuna del polio* tipo Salk, establecida a través del primer megaensayo clínico controlado con asignación aleatoria (3) que conociera la Medicina moderna, y promulgado el 12 de abril de 1955, fue de **3348**, o sea, que es y era necesario vacunar a **3348** niños, con las tres dosis intramusculares de polio virus, para evitar un caso de polio clínico.

Solo casi 40 años después y billones de dosis aplicadas se pudo establecer que el más temible efecto adverso no detectado en los ensayos clínicos iniciales es la generación, por la misma vacuna, de **polio vacunal**, que además es más grave que el polio salvaje en su expresión y secuelas y que, paradójicamente, isolo afecta a niños no susceptibles a la infección por polio salvaje!

Conspicuamente la mayoría de las vacunas han seguido esta ruta epidemiológica de mostrar sus verdaderos efectos benéficos y deletéreos tras miles de aplicaciones y tiempo de observación en el campo, como, por ejemplo, la invaginación intestinal tras dos semanas posteriores a la aplicación de la primera generación pentavalente de vacuna contra el *rotavirus* que, incluso, obligó a retirar el producto por recomendación del Center for Disease Control CDC de los Estados Unidos (4).

Volviendo a la vacuna del polio, solo estos billones de dosis y años de aplicación permitieron establecer que era necesario vacunar a cerca de 100 000 niños para ocasionar un polio (NNVD=100 000).

De esta información se construye la famosa *razón de daño-ayuda* (RDA), que en este caso quedaría  $100\,000/3.348=30$  aproximadamente, es decir, se evitan treinta casos de polio por cada uno que se produce.

Esta razón parece ser justa y meritoria, al menos para los que tomaron las decisiones políticas en salud de seguir adelante con la vacunación masiva y no retirarla del mercado como si sucedió con la primera generación de vacunas para el rotavirus. No sobra decir que, en la medida en que ese 100 000 se acerque a 3348, la decisión sobre vacunación masiva se afectaría y quedaría restringida a aquellos individuos con más factores de riesgo para infección por polio.



<http://eigr.es/wp-content/uploads/2017/02/vacuna-vph-mujeres-300x200.jpg>

En este sentido, mientras llega información sobre el verdadero NND de la vacuna VPH, si es que verdaderamente lo hay, y se clarifica la eficacia protectora, no para la primo infección por VPH porque esta ya ha sido demostrada, sino para la reducción en la tasa de cáncer de cérvix, y si las niñas susceptibles no se quieren o pueden vacunar en Colombia, será necesario insistir en el sentido de la educación sexual o, al menos, de la educación *genital* para la reducción del riesgo (educación, abstinencia, preservativo, etc.) como medidas preventivas de las ETS, la infecciones por virus como el VPH y el VIH y las gestaciones no deseadas.

## Referencias

- (1) Del Río L, Soto SC, Camargo M, Sánchez R, Mancilla CL, Patarroyo ME, et al. The Prevalence of High-Risk HPV Types and Factors Determining Infection in Female Colombian Adolescents. PLoS ONE. 2016; 11(11): e0166502. doi:10.1371/journal.pone.0166502
- (2) Pimenta J, Borges I. Efficacy of the Vaccines against Human Papillomavirus in Women Older than 24 Years in the Cervix Cancer Prevention. Acta Med Port. 2016; 29(6): 401-408. doi: 10.20344/amp.7095. Epub 2016 Jun 30.
- (3) Francis T. Evaluation of the 1954 Poliomyelitis Vaccine Field Trial further Studies of Results Determining the Effectiveness of Poliomyelitis Vaccine (Salk) in Preventing Paralytic Poliomyelitis. JAMA. 1955; 158(14):1266-1270. doi:10.1001/jama.1955.02960140028004
- (4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Withdrawal of Rotavirus Vaccine Recommendation. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48:1007.