

RESULTADOS THE FIX STUDY, España

Estudio Prospectivo, Controlado, Multicéntrico, en Práctica Clínica Real.

EFICACIA del tratamiento de Carboximetil β-Glucano en pacientes VPH+ de alto riesgo



Carmen Pingarrón Santofimia¹, Ysmael Álvarez Espinosa², Juan José Hernández Aguado³,
Ana Isabel López Castejón⁴, María Soledad Martínez García⁵, Carlos Blanco Soler⁶,
et al.

¹Hospital Quirón San José, Madrid ²Hospital Quirón Donostia, San Sebastián ³Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

⁴HM Alcalá de Henares, Madrid ⁵Hospital CIMA, Barcelona ⁶

Contact Information: Carmen Pingarrón Santofimia, Email: cpingarrons@gmail.com

Introducción

- El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más prevalente. El VPH de alto riesgo oncogénico causa más del 99% de los cánceres de cérvix. Afortunadamente la mayoría de estas infecciones son transitorias, pero en el caso de que se vuelva persistente y esté causada por un genotipo de alto grado oncogénico es un importante factor de riesgo a la hora de desarrollar una lesión y cáncer cervical.
- La **inmunidad** desempeña un factor clave en la eliminación de la infección por VPH. La evasión de los mecanismos de defensa inmunitaria por parte del VPH es fundamental para la persistencia de la infección y conduce al desarrollo de lesiones preneoplásicas y, en última instancia, al cáncer de cuello uterino. Los tratamientos médicos representan una estrategia terapéutica para evitar los mecanismos de evasión del VPH. Uno de estos tratamientos más prometedores es el carboximetil-β-glucano intravaginal y el policarbófilo.

Background

- El **β-glucano** tiene más de 2.900 resultados en PubMed.gov, la mayoría de ellos centrados en sus efectos sobre el sistema inmunitario. Estos polisacáridos forman parte de la pared celular de ciertas levaduras.
- El **policarbófilo** tiene más de 287 resultados en PubMed.gov, la mayoría de ellos centrados en el efecto mucoadhesivo y de disminución del pH.
- Estos 2 componentes son los principales ingredientes activos del producto sanitario usado en el estudio. Se trata de un producto sanitario en formato spray con cánula anatómica de 7 cm.

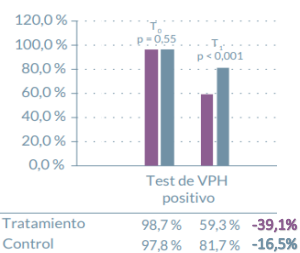


Figura 1: Negativización del VPH en el estudio Lavitola⁶

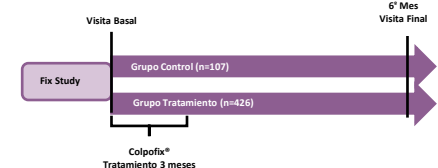
- Ha demostrado su **eficacia y seguridad** en 4 estudios clínicos realizados entre 2010 y 2020, en los que han participado **2.199 pacientes**. En todos los estudios se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa sobre su eficacia en el aclaramiento del VPH en comparación con el grupo control (p<0,001), (Figuras 1).
- En el estudio de Lavitola, tanto el Carboximetil-β-glucano como el Policarbófilo también han demostrado una **negativización 3,4 veces mayor en la biopsia** en comparación con el grupo control (-37,4% vs -10,8%) p<0,001.
- También ha demostrado una mejora significativa en la epitización y la salud vaginal al **disminuir el pH** a niveles fisiológicos en el 65,3% de las pacientes frente al 3,7% del grupo de control (p=0,006).
- Se observa una diferencia estadísticamente significativa en la **disminución de la leucorrea y del test de Whiff**, lo que refleja una clara **mejoría de la microbiota vaginal** (p<0,001).

Diseño

- Estudio Multicéntrico, Prospectivo, Controlado en Práctica Clínica Real.
- El estudio fue **aprobado por el Comité Ético** de investigación con medicamentos (CEIm) del Grupo Hospitalario QUIRÓN-SALUD-CATALUNYA.
- Población: **n=533**. Mujeres entre **25-65** con VPH de alto riesgo (genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) con citología normal, ASCUS o LSIL. En 2 grupos:

- A) **Carboximetil β-glucano y Policarbófilo** 1 vez al día durante 3 meses.
- B) **Grupo Control**: sin tratamiento Wait&See (práctica clínica habitual).

- La media de edad de las pacientes fue de **37,7 años**. Importante señalar que las mujeres en el grupo tratamiento tenían una media de **38,6 años** frente a los 34,5 años del grupo control (4 años más de media). Factor directamente relacionado con la persistencia del VPH.
- Interesante señalar que al tratarse de un estudio en Práctica Clínica Real había un **44,1% de mujeres vacunadas** frente al VPH.



Objetivos y Resultados

Principalmente, evaluar la eficacia del tratamiento local de carboximetil β-glucano y policarbófilo sobre la tasa de **aclaramiento** de la infección VPH en pacientes con citología normal/ASCUS/LSIL (CIN1) con determinación positiva mediante PCR para VPH de alto riesgo.

- 50,1%** de pacientes con VPH **negativizaron** de manera total a los 6 meses en el grupo tratamiento, frente a un 24% en el grupo de Wait & See. 2 veces más que aquellas que no recibieron tratamiento (p<0,0001) (Figura 2).
- 50,7%** de pacientes con **VPH 16** lo negativizaron a los 6 meses en el grupo tratamiento, frente a un 9,2% en el grupo de Wait & See. 5 veces más que las que no recibieron tratamiento (p<0,0291) (Figura 3).

Adicionalmente, la **Ectopia** fue una de las variables que se analizaron en los objetivos secundarios. El **42,6%** de los pacientes tratados eliminaron la ectopia la eliminan frente al 11,5 % en el grupo control. (p<0,0001)

Respecto a la **Seguridad**, no hubo eventos adversos notificados durante el estudio. Lo que hace de este producto sanitario un tratamiento seguro.

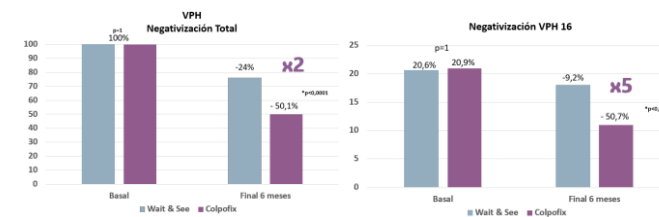


Figura 2: Negativización Total del VPH

Figura 3: Negativización del VPH 16

Conclusiones

- Estudio con **533 pacientes** en España para un tratamiento local del VPH+ de AR en Práctica Clínica Real.
- En cuanto al **objetivo principal** del estudio, **negativización del VPH: 50,1%** de pacientes con VPH negativizaron de manera total a los 6 meses en el grupo tratamiento, frente a un 24% en el grupo de Wait & See. **2 veces más.** (p<0,0001)
- Negativización del **VPH-16: 50,7%** de pacientes con VPH 16 lo negativizaron a los 6 meses en el grupo tratamiento, frente a un 9,2% en el grupo de Wait & See. **5 veces más.** (p=0,0291)
- La **Ectopia mejoró 3,8 veces más** (42,6%) frente al Wait & See (11,5%) (p<0,0001) a los 6 meses, con tan sólo 3 meses de tratamiento.
- Tratamiento seguro, **sin eventos adversos notificados** durante el estudio.

Referencias

- ColpoFix® leaflet. www.colpofix.com/es/area-profesional/
- ClinicalTrials.gov ID: NCT04771546
- Chachian S, Moazzami B, Sadoughi F, Haddad Kashani H, Zaroudi M, Asemi Z. Functional activities of beta-glucans in the prevention or treatment of cervical cancer. J Ovarian Res. 2020 Mar 5;13(1):24. doi: 10.1186/s13048-020-00626-7. Review.
- Sentella P, Biamonti A, Carraro C, Ingiliziani P, Mancino P, Pietrangeli D, Violano S, Lazzari P, DE Medico C. Efficacy of carbomethyl beta-glucan in cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective, case-control study. Minerva Ginecol. 2017 Oct;69(5):425-430. doi: 10.23736/50026-4784.17.04053-9.
- Pietrangeli E, Signore F, Berardi G, Donadio F, Donadio C. [Role of beta-glucan in the treatment of recurrent candidiasis and HPV-correlated lesions and reparative process of epidermis]. Minerva Ginecol. 2010 Feb;62(1):1-5. Italian.
- Lavitola G, Della Corte L, De Rosa N, Nappi G, Bilicchio G. Effects on Vaginal Microbiota Restoration and Cervical Epithelialization in Positive HPV Patients Undergoing Vaginal Treatment with Carbonyl-Methyl-Beta-Glucan. Biomed Res Int. 2020 Apr 27;2020:5476389. doi: 10.1155/2020/5476389. PMID: 32420849; PMCID: PMC7201739.
- Lacorteta G, Carrone A, Buratti M, Mancino P. Effect of the treatment with β-glucan in women with cervical cytologic report of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL). Minerva Ginecol. 2015 Apr;67(2):113-20. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25668505.
- Easy Colposcopy. G. Miniero. Ed. EDRA. Aprile 2019. EAN: 9788821449826. ISBN: 8821449823
- Jentschke M, Lehmann R, Drews N, et al. Psychological distress in cervical cancer screening: results from a German online survey. Arch Gynecol Obstet. 2020; 699–705 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05661-9>

<https://www.congreso2023.aepcc.org/>