

Efecto de la prueba de detección con pruebas cervicales primarias de VPH versus pruebas de citología en neoplasia intraepitelial cervical de alto grado a los 48 meses

12/10/2018

Ogilvie G, van Niekerk, Krajdén M, Smith L, Cook D, Gondara L et al. Effect of screening with primary cervical HPV testing vs cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months. *JAMA* 2018;320:43-52

Hasta la fecha se dispone de escasa información acerca de la efectividad relativa en la prevención del cáncer cervical de la citología o de la detección del **virus del papiloma humano** en mujeres norteamericanas.

Por ello se lleva a cabo un ensayo clínico aleatorio en Canadá para evaluar la incidencia acumulada de la neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más (CIN3+) en los 48 meses posteriores a la realización de uno de las dos pruebas mencionadas. El ensayo tuvo lugar entre 2008 y 2012 en 224 clínicas colaboradoras con un seguimiento hasta 2016 en mujeres de 25 a 65 años sin historia de CIN2+ en los cinco años anteriores, sin un Papanicolau en los doce meses anteriores y sin medicación inmunosupresora.

Participaron 9552 mujeres en el grupo de intervención (se les hizo una detección de VPH) y 9457 a las que se les practicó citología líquida. A las primeras, en caso de negatividad, se

las citó a los 48 meses y a las segundas con resultado negativo a los 24 meses para otra citología y se citaron a los 24 meses siguientes. Tras el periodo de estudio ambos grupos fueron sometidos a ambos tests. En las 19009 mujeres aleatorizadas, con una edad media de 45 años, completaron el estudio 8296 y 8078, respectivamente.

En las VPH se observó un menor y significativo porcentaje de CIN3+ (RR: 0.42 con IC 95%: 0.25-0.69). Por otra parte en las que carecían de patología en la situación basal, a los 48 meses el porcentaje de CIN3+ fue significativamente mayor en las mujeres de citología.

Investigadores concluyen que las mujeres VPH negativas basalmente tienen un menor riesgo de CIN 3+ a los 48 meses respecto de aquellas cuya citología basal también era negativa.

[Efecto de la prueba de detección con pruebas cervicales primarias de VPH versus pruebas de citología en neoplasia intraepitelial cervical de alto grado a los 48 meses](#)

La leche materna es un vehículo potencial para la transmisión del virus del

papiloma humano a la mucosa oral

12/10/2018

Louvanto K, Sarkola M, Rintala M, Syrjänen K, Grenman S, Syrjänen S. Breast Milk Is a Potential Vehicle for Human Papillomavirus Transmission to Oral Mucosa of the Spouse. [*The Pediatric Infectious Disease Journal*](#) 2017; 36(7): 627-30.

El ADN del virus del papiloma (VPH) se ha detectado en leche materna pero su origen no está claro. El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia y persistencia de virus de papiloma humano en leche materna en una cohorte de estudio finlandesa. Se evaluó la asociación de la positividad en la leche materna con la infección oral por VPH de los miembros de la familia.

Se incluyeron 308 familias en el estudio en las que la madre daban lactancia. Las mujeres tomaron muestras de leche al tercer día y a los 2, 6 y 12 meses; también se tomaron muestras orales y cervicales de todos los miembros de la familia. Se definió persistencia cuando el virus del papiloma humano se detectó en al menos 2 muestras consecutivas.

La seropositividad frente al virus del papiloma humano se detectó en muestras de leche en el 10,1, 20,1 y 28,8% a los 3 días, 2 y 6 meses respectivamente; a los 12 meses sólo continuaban con lactancia 3 mujeres por lo que los datos no se presentan en el estudio. Se encontró virus de papiloma humano de forma persistente en el 5,5% de las madres. No se detectó asociación significativa entre la persistencia del VPH en la leche y la incidencia de infección oral por VPH en los niños. Sin embargo se observó una fuerte asociación de la positividad en la leche y la positividad oral de los padres frente a VPH

(tanto a nivel basal como a los 6 y 12 meses; OR de 3,24, 6,34 y 14,25, todos ellos estadísticamente significativos); esta asociación se detectó también en el análisis ajustado y se detectó una secuencia temporal que justificaría que la leche fuera el mecanismo de transmisión.

Los autores concluyen que la leche materna puede ser un mecanismo de transmisión a la mucosa oral de la pareja pero no del niño. El cuestionario no preguntaba sobre las prácticas en la pareja que permitieran la explicación de la transmisión; tampoco se tomaron muestras del pezón que pudiera explicar un mecanismo de transmisión directo y no a través de la leche.

[La leche materna es un vehículo potencial para la transmisión del virus del papiloma humano a la mucosa oral del cónyuge](#)

Vaginal and anal human papillomavirus infection and seropositivity among female sex workers in Amsterdam, the Netherlands: Prevalence, concordance and risk factors

12/10/2018

Marra E, Kroone N, Freriks E, van Dam CL, Alberts CJ, Hogewoning AA et al. Journal of Infection 2018; 76(4): 393-405.

Estudio aborda la prevalencia, factores de riesgo y la

concordancia entre la infección por VPH anal y vaginal entre trabajadoras del sexo en Amsterdam.

Estudio realizado en 2016 en trabajadoras del sexo mayores de 18 años que acuden a una consulta de enfermedades de transmisión sexual, se tomaron muestras de ADN para determinación de VPH y se toman determinaciones vaginales y anales de genotipos de alto riesgo y la seropositividad se midió mediante un análisis de regresión logística.

Se incluyeron 304 trabajadoras del sexo con edad media de 29 años, la prevalencia de HPV vaginal fue del 46% y anal del 55%; respecto a los genotipos de alto riesgo la seropositividad fue del 37%. La concordancia anal-vaginal de los genotipos de alto riesgo fue fuerte pero no se observó una asociación estadísticamente significativa. Haber tenido contacto sexual anal no se asoció con un mayor riesgo de infección por VPH de alto riesgo ($P=0,119$).

Los autores concluyen que la prevalencia de HPV de alto riesgo tanto vaginal como anal es alta entre los trabajadores del sexo en Amsterdam. La promoción de la vacunación del VPH preferiblemente al comienzo de su trabajo profesional puede ser una herramienta de prevención útil frente a la infección por VPH y la enfermedad causada por este virus.

[más información]

**Absence of association
between Guillain-Barré**

síndrome hospitalizations and HPV-vaccine

12/10/2018

Deceuninck G, Sauvageau Ch, Gilca V, Boulianne, De Serres G. Exp Rev Vaccines 2018:17:99-102

La provincia de Quebec implantó en 2008 un programa de vacunación frente a las infecciones por el virus del papiloma humano que incluía a las de 9-10 años con una campaña de repesca para las de 14 a 17 años. Las estimaciones de las coberturas de vacunación se encontraron entre el 76% y el 81%. Al objeto de comprobar si la vacuna se asociaba con un aumento de las hospitalizaciones por Síndrome de Guillain-Barré (SGB), los autores compararon las tasas de hospitalización de SGB en grupos que recibieron/no recibieron la vacuna. Analizaron los informes de altas hospitalarias entre 1999 y 2014 con un código de esa enfermedad. Los riesgos relativos ajustados se estimaron mediante regresión de Poisson. La tasa global de la incidencia entre las de 7 a 17 años fue del 0.73/100.000 personas/año. No se comprobó un aumento de la incidencia de SGB en el grupo de vacunadas (IRR ajustada: 0.81 con IC 95%: 0.29-2.26). Los autores concluyen que no detectaron “señales” de un aumento de hospitalizaciones por el síndrome en el grupo de vacunadas, y que aunque los estudios ecológicos tienen ciertas limitaciones permiten detectar algunas señales pero no demuestran la ausencia o presencia de un riesgo real.

[\[más información\]](#)

A prospective study of the incidence of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis after implementation of a National HPV Vaccination Program

12/10/2018

Novakovic D, Cheng A, Zurynski Y, Booy R, Walker P, Berkowitz R et al. J Infect Dis published on line 9 November 2017

Tras la introducción sistemática de la vacuna tetravalente frente a las infecciones causadas por VPH en Australia, dirigida a mujeres que tenían de 12 a 26 años entre 2007 y 2009, se estableció un sistema de monitorización para evaluar la incidencia y la demografía de los casos de papilomatosis laríngea recurrente de comienzo en la edad juvenil (PLRCEJ), que está causada por los genotipos 6 y 11. Mediante el análisis de los datos del *Australian Paediatric Surveillance Unit* durante cinco años (hasta 2016), enrolaron a otorrinolaringólogos pediátricos a los que se les ofertó el genotipado de los pacientes con PLRCEJ. La incidencia anual media fue de 0.07/100.000, con un número de casos muy superior en el primer año para ir decayendo en años sucesivos, de manera que pasaron de 0.16/100.000 en 2012 a 0.02/100.000 en 2016 ($p=0.034$). Respecto a los quince casos incidentes (de los que el 60% correspondían a varones), ninguna madre fue vacunada antes del embarazo, el 20% tenía historia materna de verrugas genitales y el 60% eran los primeros nacidos en la familia. Trece de esos quince habían nacido por vía vaginal y de los genotipados, cuatro fueron VPH-6 y tres fueron VPH-11. Los autores concluyen que el suyo es el primer reporte en el

que se documenta un descenso de la PLRCEJ en niños tras la implantación del programa de vacunación frente a papilomavirus humano.

[\[más información\]](#)

Understanding personal risk of oropharyngeal cancer: risk-group for oncogenic oral HPV infection and cancer

12/10/2018

D'Souza G, McNeel T, Fakhry C. Ann Oncol published on line 19 October 2017

Análisis dirigido a conocer el perfil de riesgo para el desarrollo de infecciones y cánceres orofaríngeos al objeto de informar las estrategias de cribado. Para ello dispusieron de los datos de la National Health and Nutrition Examination Survey y de los registros de cáncer de los Estados Unidos entre 2009 y 2014 relativa a 13.089 individuos de 20 a 69 años. Se detectó ADN de PVH en la boca del 3.5% de adultos aunque el riesgo de adquirirlo a lo largo de la vida es bajo (37/10.000). En hombres de 50 a 59 años, el 8.1% tenían VPH oncogénico de los que el 2.1% era VPH 16. No obstante solo el 0.7% desarrollarían una cáncer orofaríngeo a lo largo de sus vidas. La prevalencia de oncotipos fue mayor en hombres, en fumadores y aumentó a medida que se incrementaba el número de contactos sexuales orales a lo largo de la vida. Los varones fumadores y con cinco o más contactos se configuraron como de "alto riesgo" (prevalencia de 14.9%) y los que tenían solo un

factor de riesgo se consideraban como de “riesgo medio” (prevalencia del 7.3%). Independientemente de los factores de riesgo de los participantes, la prevalencia de VPH oncogénico fue bajo entre aquellos con uno o menos contactos sexuales orales (mujeres: 0.7% y hombres: 1.7%). Los autores exponen el reto de implantar un programa de cribado de VPH oral ya que la mayoría de las personas tienen una prevalencia baja de VPH en cavidad oral y a que es bajo el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar un cáncer orofaríngeo.

[más información]

Results on exposure during pregnancy from a pregnancy registry for AS04-HPV-16/18 vaccine

12/10/2018

López Fauqued M, Zima J, Angelo M, Stegmann J. Vaccine 2017;35:5325-5330

Análisis de los datos de los registros de seguridad de la vacuna bivalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano en gestantes del Reino Unido y en los Estados Unidos. La exposición a la vacuna se definió como la recepción en los sesenta días previos a la fecha estimada de concepción y hasta el parto. Entre septiembre de 2007 y noviembre de 2015, se recibieron 306 reportes de los que 181 fueron prospectivos y evaluables. De ellos, 154 (85.1%) resultaron en un nacido vivo, 14 (7.7%) en aborto espontáneo, uno (0.5%) en parto prematuro y doce (6.6%) finalizaron electivamente. 18

niños nacieron con una anomalía congénita de las que nueve fueron defectos estructurales menores, siete fueron defectos mayores, uno un trastorno hereditario y otro una probable infección congénita. En los tres casos de defectos estructurales (dos menores y un mayor) existió una asociación temporal con la recepción de la vacuna en el momento crítico de la gestación. Los autores piensan que el plan de farmacovigilancia de administración inadvertida de la vacuna adyuvada durante la gestación incluyó registros de ensayos clínicos, reportes de todos los países como parte de la vigilancia pasiva rutinaria, un estudio observacional postcomercialización y los registros ad hoc. Hasta ahora todos ellos no han mostrado evidencias de que la vacunación aumente el riesgo de teratogenicidad.

[\[más información\]](#)

Vaccination program against HPV in women with excisional treatment due to preneoplastic cervical lesions in the Region of Murcia: results of the first year

12/10/2018

Pérez-Martín J, Navarro-Alonso J, Cayuela-Fuentes J, Bernal González P. Clin Res Infect Dis 2016;3:1031

Estudio realizado en la Región de Murcia cuyo objetivo es el

de describir las características sociales y sanitarias, la aceptación y tolerancia del programa de vacunación frente al virus del papiloma humano en mujeres que han sufrido un proceso excisional del cuello uterino por lesiones preneoplásicas. El programa se inició en abril 2014 y se describen los datos más relevantes transcurrido un año desde su implantación. 200 mujeres cumplían criterios para recibir la vacuna con carácter gratuito de las que 170 (85%) completaron el esquema de vacunación con Cervarix. Los genotipos más frecuentemente detectados fueron el 16 (63.5%), el 31 (13.9%) y el 33 (7.7%). El 53% de las mujeres que acudieron a los tres centros sanitarios regionales habilitados para prescribir la vacuna, habían sufrido una conización por CIN3, el 43% CIN2 y el 4% tenían carcinoma in situ. El 65% de las mujeres encuestadas telefónicamente tras la recepción de las tres dosis declararon no haber tenido ningún efecto adverso postvacunal grave. Respecto a los leves, los más comunes reportados fueron dolor local e inflamación. Los autores concluyen que la implantación del programa ha sido muy satisfactoria con una compliance del 85%. Esperan una protección directa e indirecta frente a reinfecciones y/o reactivaciones por genotipos de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

**ubstantial decline in vaccine
type human papillomavirus
among vaccinated young women**

during the first 8 years after HPV vaccine introduction in a community

12/10/2018

Kahn J, Widdice L, Ding L, Huang B, Brown D, Franco E et al. Clin Infect Dis 2016;63:1281-1287

Tercer estudio de vigilancia a los siete años de introducida la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en los Estados Unidos, con dos objetivos: a) determinar tendencias en tipos vacunales en vacunadas y b) determinar tendencias en la prevalencia de tipos vacunales en no vacunadas. Reclutaron mujeres de 13 a 26 años entre 2006 y 2014, divididas en tres grupos: 1) antes de la vacunación sistemática, 2) a los tres, y 3) siete años de introducida. Determinaron la prevalencia de los tipos 6, 11, 16 y 18 en vacunadas y no vacunadas. Las tasas de vacunación se incrementaron del 0% al 71.3% entre las tres ondas predefinidas. La prevalencia de tipos, ajustada, pasó del 34.8% al 8.7% (descenso del 75.0%) en todas las mujeres, del 34.9% al 3.2% (descenso del 90.8%) en mujeres vacunadas y del 32.5% al 22.0% (descenso del 32.3%) en mujeres no vacunadas. Entre las mujeres vacunadas, la prevalencia disminuyó con carácter significativo entre las dos primeras ondas (OR ajustada: 0.21 con IC 95%: 0.13-0.34) y de la una a la tres (OR: 0.06 con IC 95%: 0.03-0.13). También fueron significativos unos descensos similares en mujeres no vacunadas: OR: 0.44 y OR: 0.59, respectivamente.

Los autores concluyen que la prevalencia de tipos vacunales disminuyó más de un 90% en vacunadas lo que demuestra la alta efectividad de la vacuna en uso comunitario. Además descendió más del 30% en mujeres no vacunadas lo que proporciona evidencias de protección indirecta.

Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of ten years of real-world experience

12/10/2018

Garland S, Kjaer S, Muñoz N, Block S, Brown D, DiNubile M et al. Clin Infect Dis Advance Access published May 26, 2016

Revisión sistemática de artículos peer-review indexados en PubMed y Embase entre enero de 2007 y febrero 2016 para identificar estudios observacionales relacionados con el impacto o efectividad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano en relación a las infecciones, verrugas anogenitales, cáncer cervical y lesiones precancerosas del cuello uterino. Tras escrutar 903 artículos, 58 (6.4%) procedentes de nueve países satisficieron los criterios especificados de inclusión. EN la última década el impacto de la vacuna tetravalente en el “mundo real” se ha hecho cada vez más evidente, especialmente en las niñas vacunadas antes de la exposición al virus y en países con altas coberturas de vacunación. Se han reportado máximas reducciones (cercana al 90%) para las infecciones por los cuatro genotipos, para las verrugas genitales y para las lesiones histológicas de alto grado del cuello de útero, y

alrededor del 60% para las anomalías cervicales de bajo grado. Los autores concluyen que en la última década el gran impacto de la vacuna se debe a la alta efectividad y cobertura vacunal en las poblaciones que suponían la población diana. Lamentablemente persiste la enfermedad relacionada con VPH lo que subraya la necesidad de amplios programas de vacunación implantados en las edades previas a la exposición. La adopción a escala mundial de programas de vacunación efectivos y seguros puede evitar una sustancial morbimortalidad atribuible al virus del papiloma humano.

[\[más información\]](#)