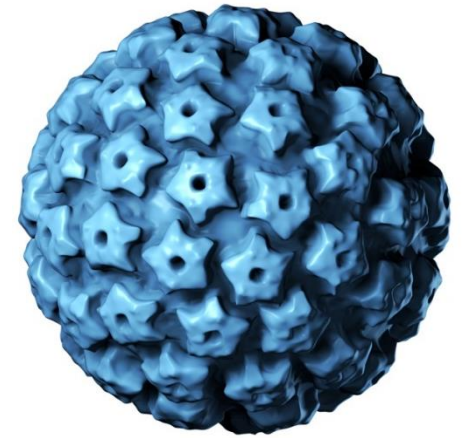


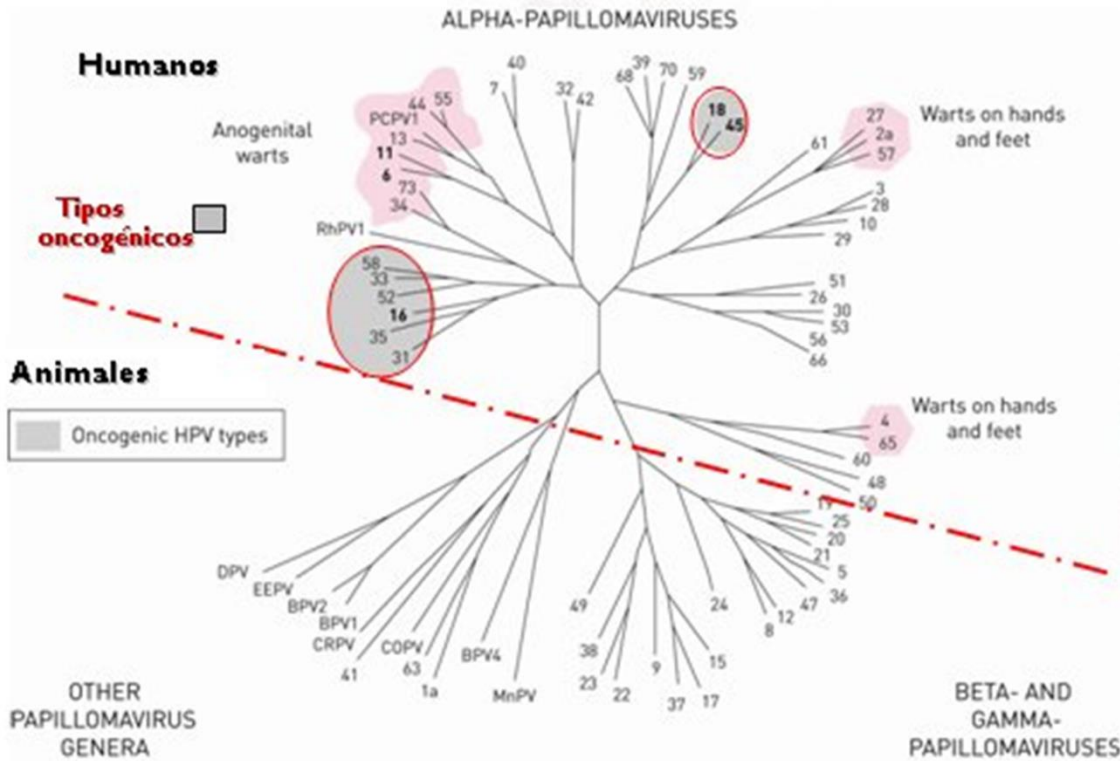
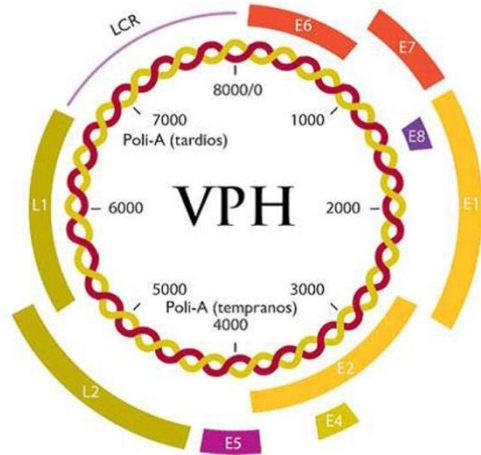
1ª Jornada de Ginecología y
Obstetricia con Atención Primaria

HPV

CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX

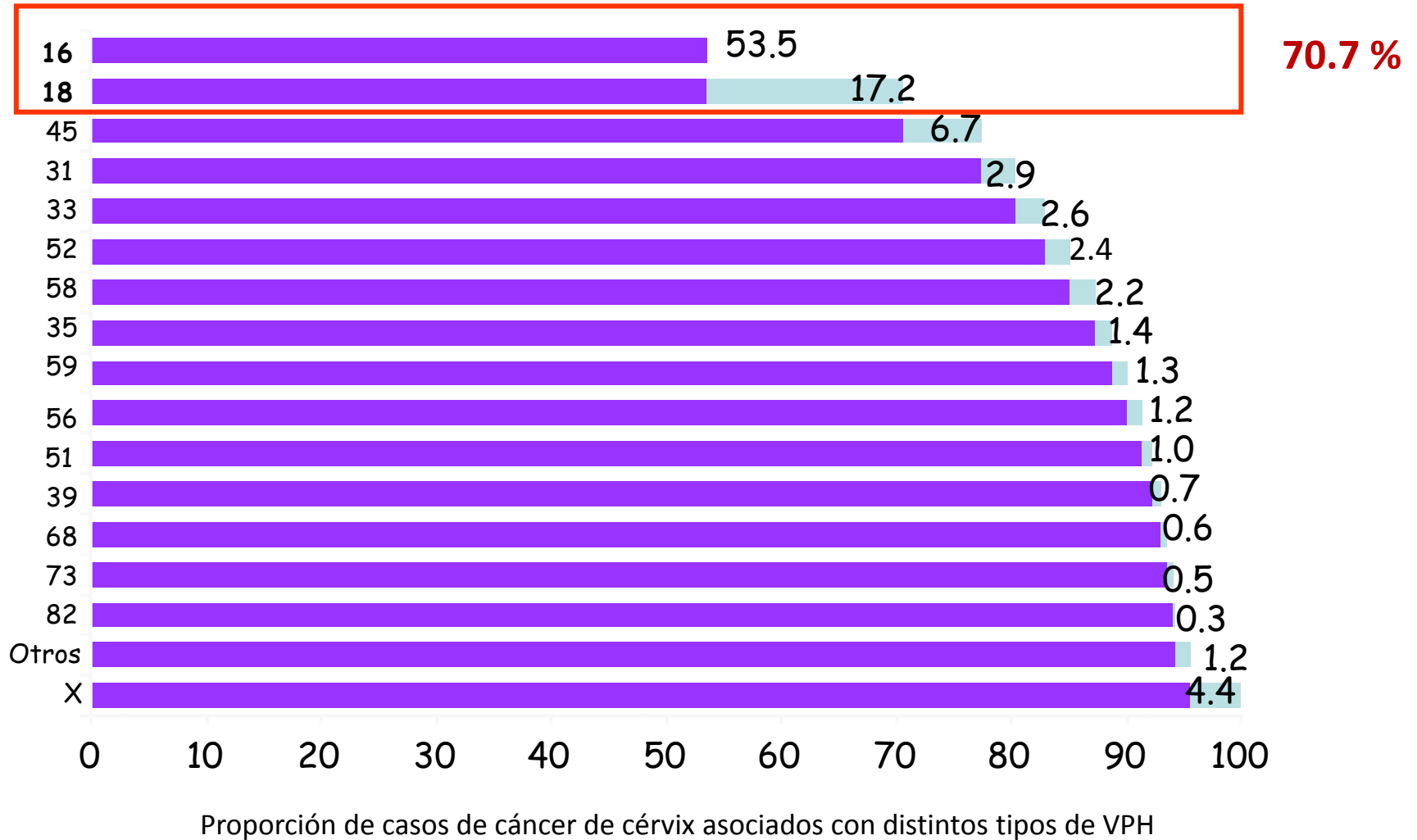
VACUNACIÓN



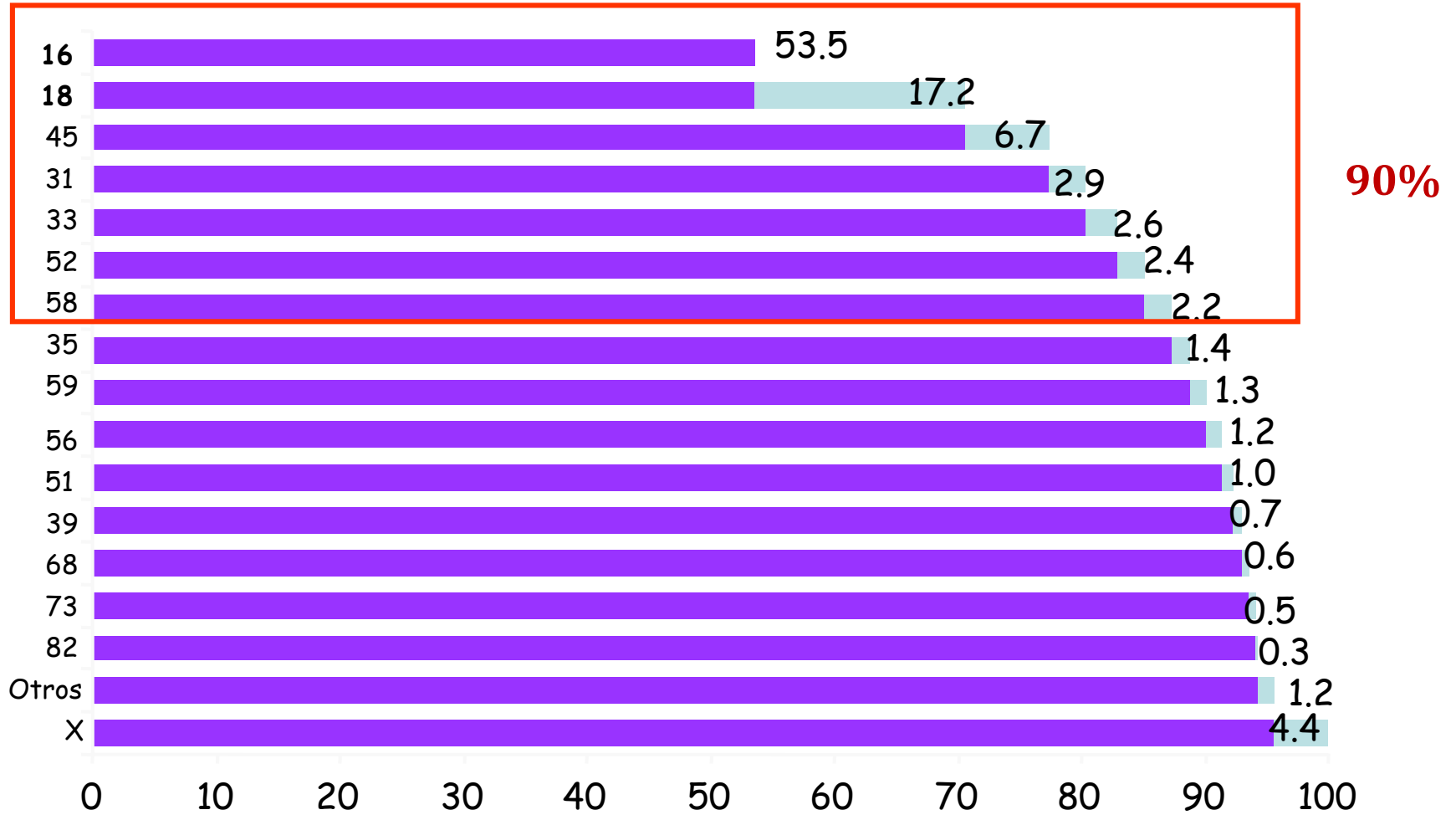


REGIÓN TEMPRANA E	E1 y E2	Activadores de la transcripción.
	E4, E5, E8	Control replicación genes tempranos
	E6 y E7	Inhiben la función de p53 y Rb (ONCOGENES)
REGIÓN TARDÍA L	L1	Proteínas de la cápside viral
	L2	(L1 80%)
REGIÓN DE CONTROL LCR		Regula transcripción y tropismo del epitelio

Tipos de VPH



Tipos de VPH



Proporción de casos de cáncer de cérvix asociados con distintos tipos de VPH

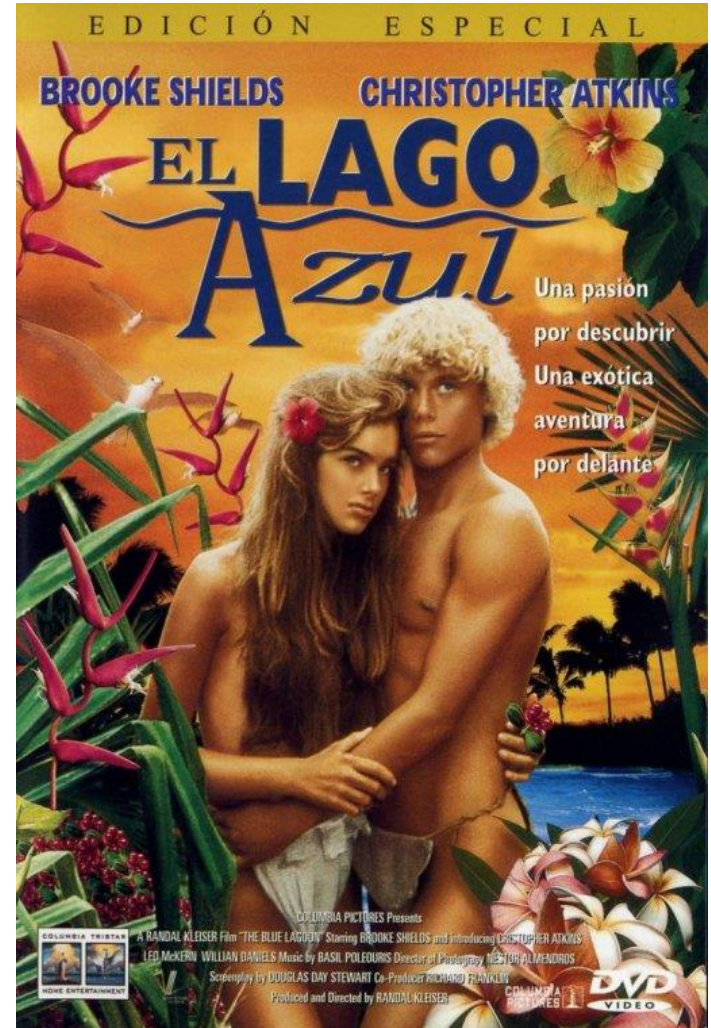
¿Sexo seguro?

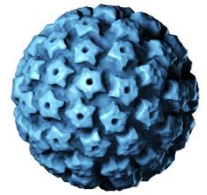
¿Por qué no mejor,

abstinencia
y fidelidad?

Abstinencia hasta el matrimonio y fidelidad
protegen el amor verdadero y la
vida, el SIDA la destruye...

jóvenes
PROIDA





Infección de transmisión sexual más frecuente

90 % de las infecciones son transitorias

El cáncer de cérvix es consecuencia de una infección **persistente** por un **VPH-AR** . El VPH es **necesario** pero **no es suficiente**

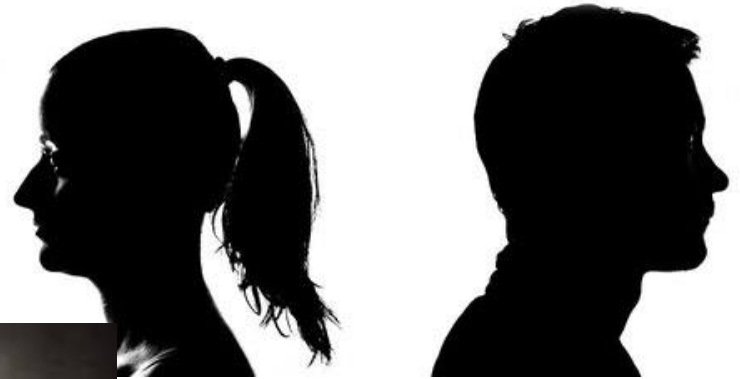
Existen una serie de **cofactores** que favorecerían la progresión o la regresión de las lesiones precancerosas.

Cofactores de progresión

Cofactores exógenos: Tabaco, ACO, multiparidad, ITS

Co-factores del huésped: Hormonas endógenas, factores genéticos, factores relacionados con la respuesta inmunológica (VIH, inmunosupresión), edad.

Cofactores del virus: Infección por VPH 16,18; coinfección con otros tipos del VPH, variantes del VPH, carga viral, integración viral



Serología en sangre: ETS
(VIH, Hepatitis B y Sifilis)

AEPCC



Guías

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA CERVICAL Y COLPOSCOPIA

PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO 2014

Documento de consenso de las sociedades científicas



SEAP-IAP
Sociedad Española de Anatomía Patológica



AEPCC



Guías

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA CERVICAL Y COLPOSCOPIA

GUÍA DE CRIBADO DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO EN ESPAÑA, 2014

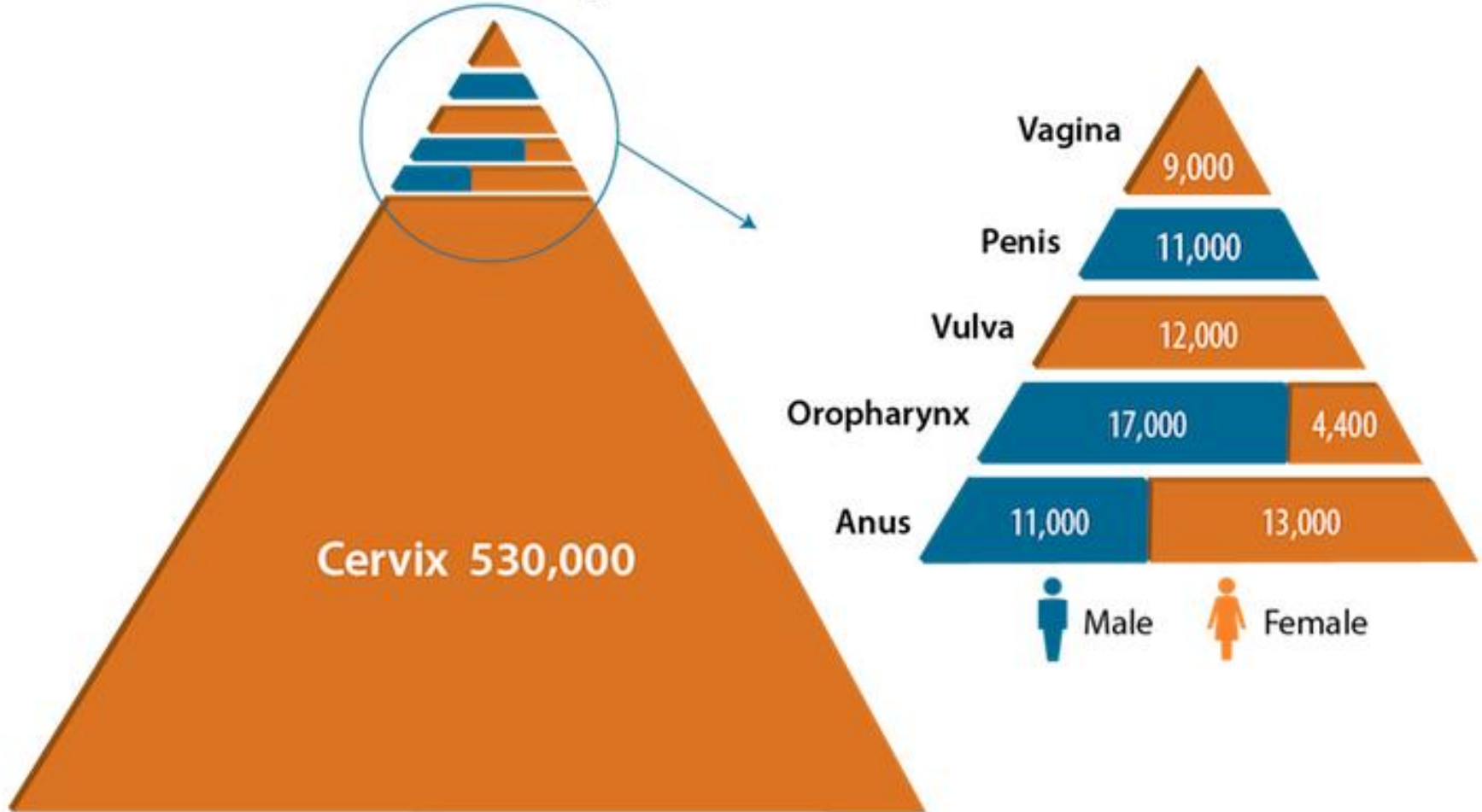
Documento de consenso de las sociedades científicas



SEAP-IAP
Sociedad Española de Anatomía Patológica



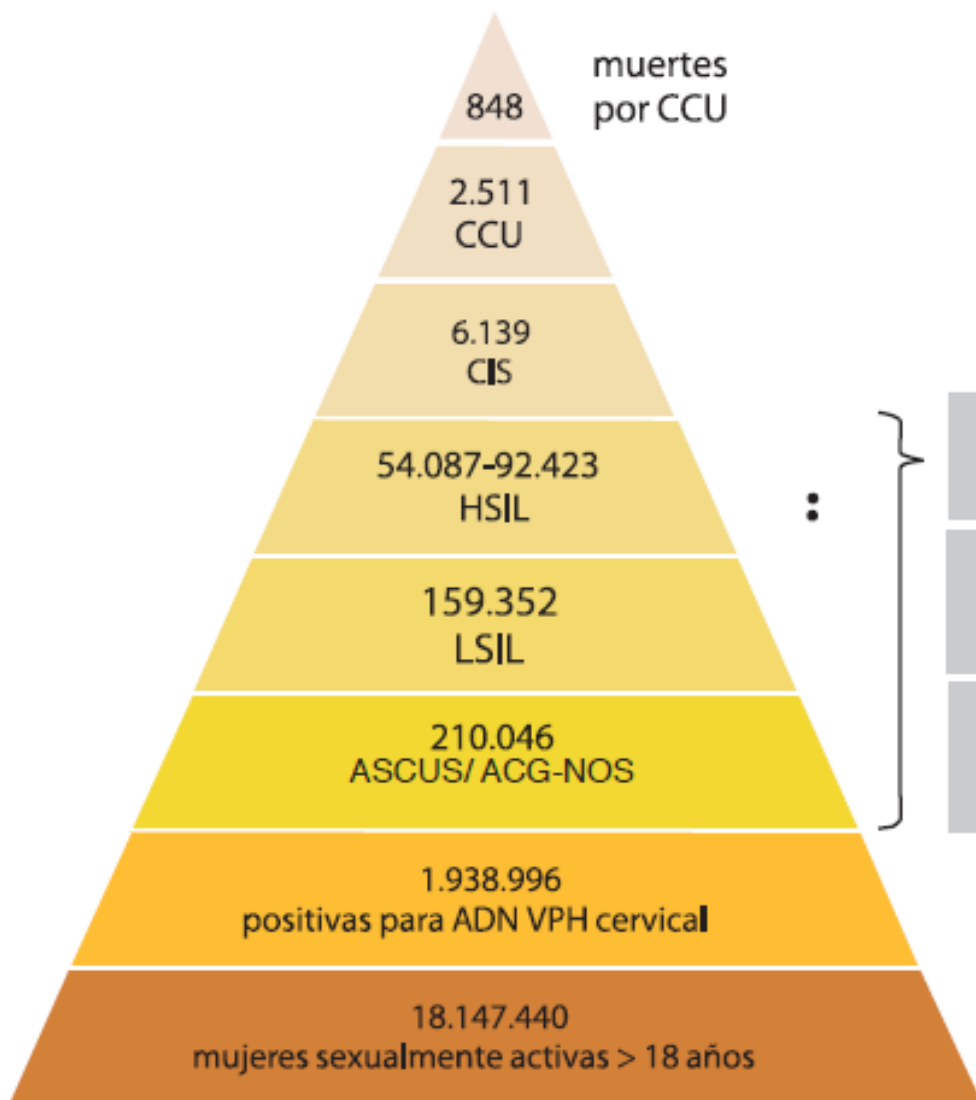
Numbers of Cancers Caused by HPV Worldwide Each Year



Note: Global estimates of genital warts and recurrent respiratory papillomatosis incidence are not available.

Source: de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):607-15. Available from:

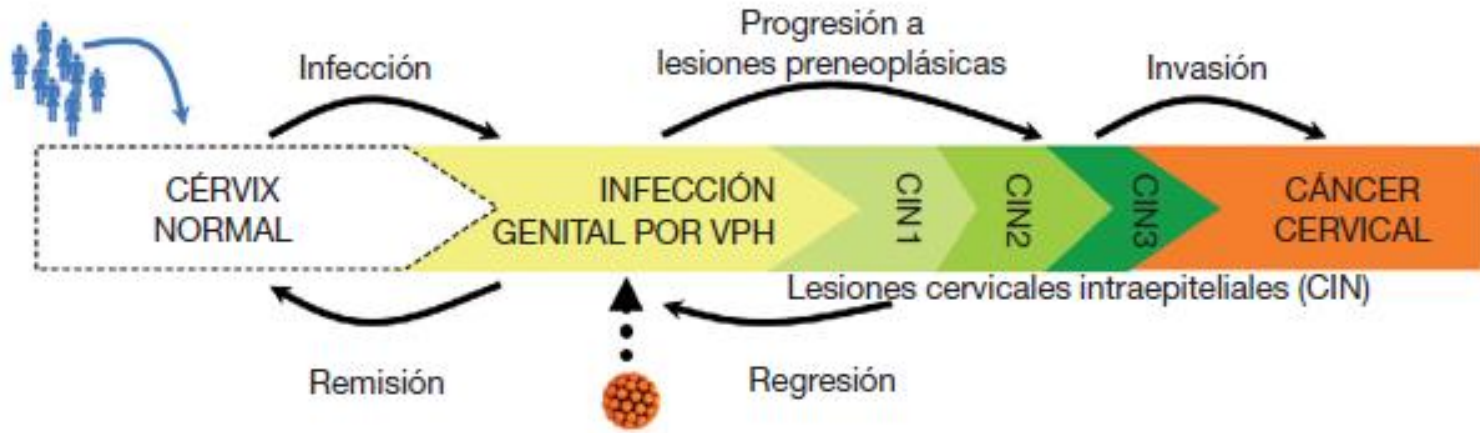
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22575588>



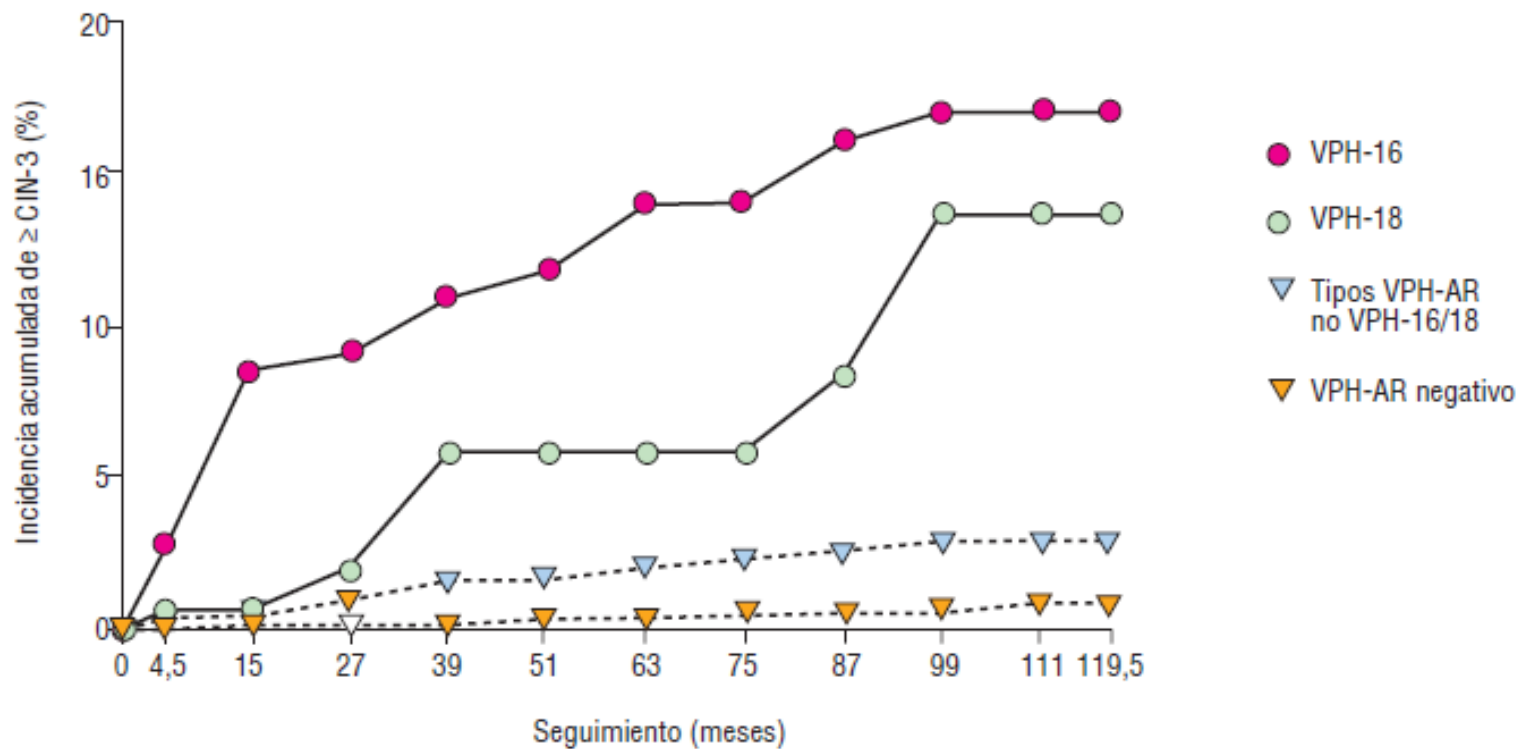
Estimaciones de la carga de enfermedades por infección cervical por VPH en España



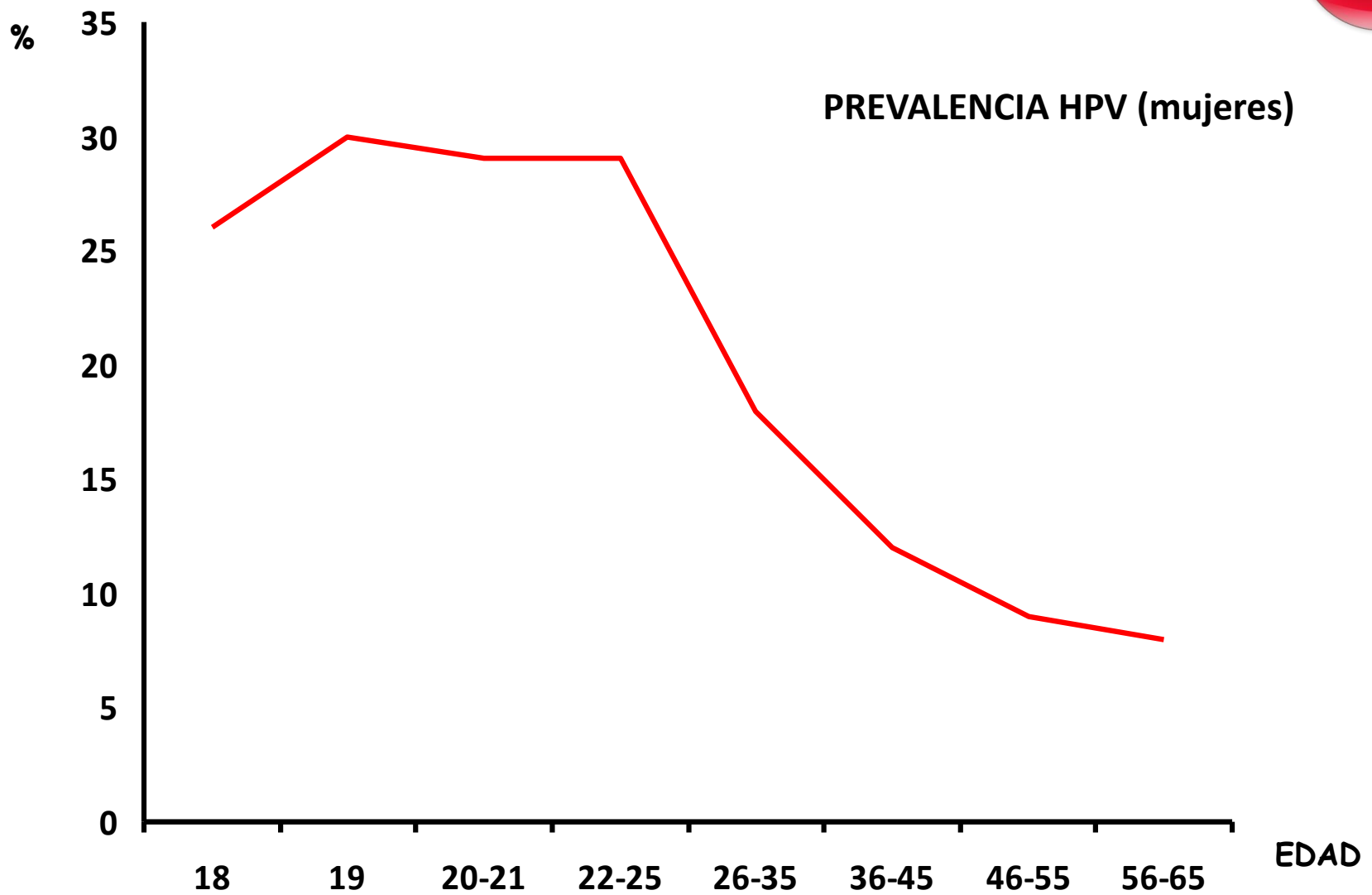
HISTORIA NATURAL VPH



	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa
	CIN 1	CIN 2	CIN 3
	LSIL: lesión de bajo grado	HSIL: lesión de alto grado	



Incidencia acumulada de CIN-3+ en una cohorte de 20.514 mujeres según el genotipo de virus del papiloma humano (VPH) presente.



**¿Qué podemos hacer para prevenir
el cáncer de cérvix?**

Prevención primaria



INMUNÓGENAS

EFICACES

SEGURAS

EFICIENTES



VACUNAS VPH

**GARDASIL
(6,11,16,18)**

9-13 años

2 dosis (0,6 meses)

14 años

3 dosis (0,2,6 meses)

Ca cervix, CIN, VIN, VAIN, VG, AIN y ca anal , PIN

hombres y mujeres

**CERVARIX
(16,18)**

9-14 años

2 dosis (0,6 meses)

15 años

3 dosis (0,1,6 meses)

Ca cervix, VIN, VAIN

**GARDASIL 9
(6,11,16,18,31
33,45,52,58)**

9-26 años

3 dosis (0,2,6 meses)

26

Ca cervix, CIN, VIN, VAIN, VG, AIN y ca anal , PIN

hombres y mujeres



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines



Pierre Van Damme^{a,*}, Paolo Bonanni^b, F. Xavier Bosch^c, Elmar Joura^d,
 Susanne Krüger Kjaer^e, Chris J.L.M. Meijer^f, Karl-Ulrich Petry^g, Benoit Soubeyrand^h,
 Thomas Verstraetenⁱ, Margaret Stanley^j

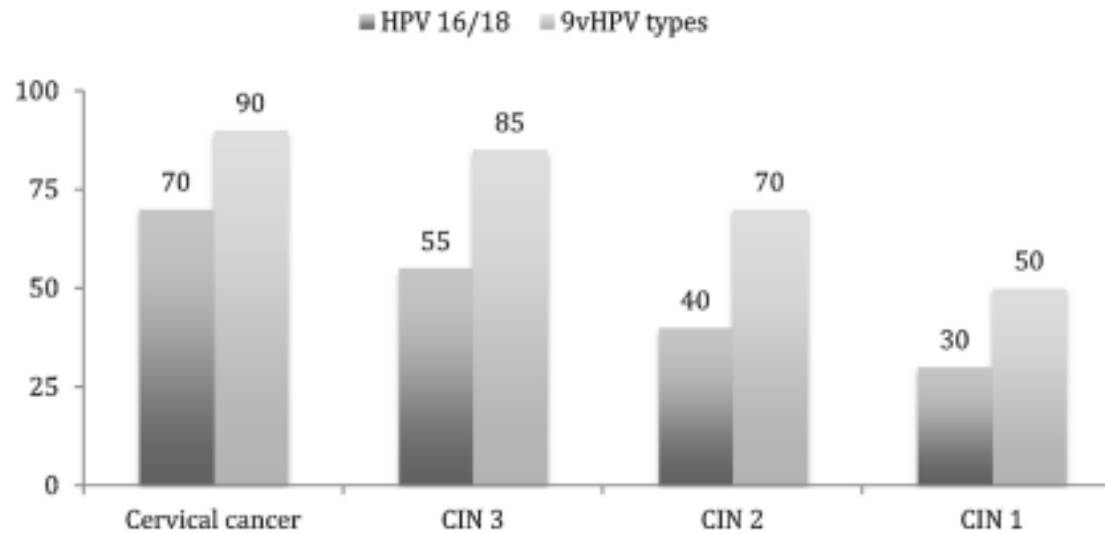
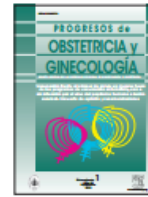


Fig. 1. Contribution of high risk HPV types covered by the bi- and quadrivalent vaccines and the nonavalent vaccine to cervical cancer and precancerous cervical lesions. 9vHPV types are: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58. The overall contribution of HPV to CIN 1 = 73%, CIN 2 = 86%, CIN 3 = 93%, cervical cancer = 100%. Figure adapted from Hartwig et al. [11].



PROGRESOS de
OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



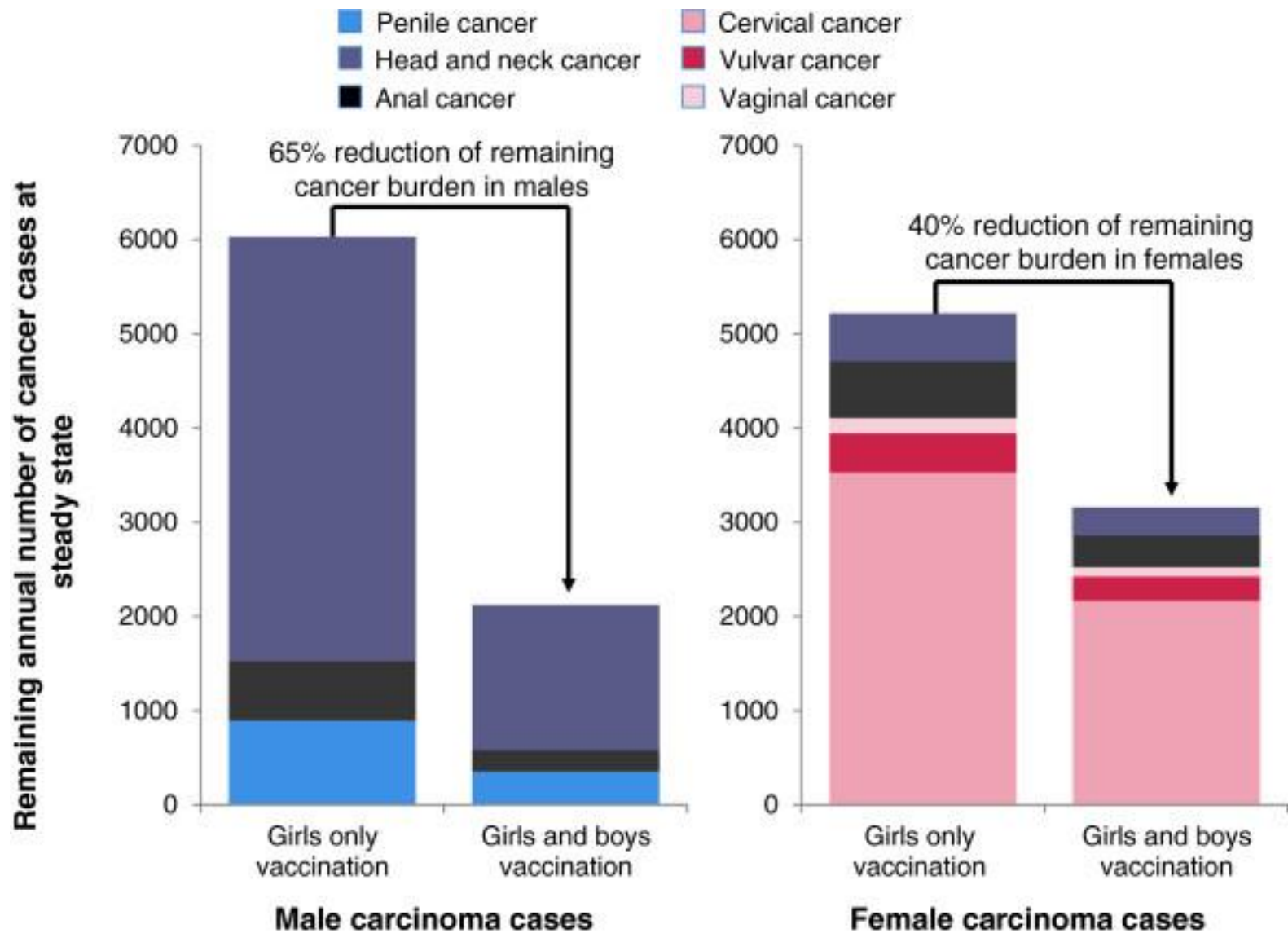
Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el virus del papiloma humano o lesión cervical. Encuesta de opinión y recomendaciones

Aureli Torné Bladé^{a,*}, José María Bayas Rodríguez^b, Xavier Castellsagué Piqué^c, María Castro Sánchez^d, Enrique García García^e, Juan Carlos Martínez Escoriza^f, Luis María Puig-Tintorés^g, Alfonso Quesada López-Fe^h y José Antonio Vidart Aragónⁱ

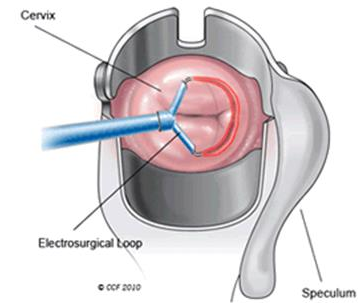
- **Objetivo principal**: niñas antes del inicio de la actividad sexual (9-14 años) conseguir coberturas adecuadas **CALENDARIO VACUNAL**
- **Objetivo secundario**: adolescentes mayores y mujeres jóvenes (hasta 26 años)
- Mujeres > 26 años..... Individualizar (datos de eficacia)
- Varones.. Recomendación (en otros países ya forma parte del calendario vacunal)
- Postratamiento lesión cervical

Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls against HPV-related diseases in Europe.

Marty R¹, Roze S, Bresse X, Langeron N, Smith-Palmer J.



Vacunación postratamiento



- Las mujeres que desarrollan lesiones precancerosas de cervix tienen > probabilidad a largo plazo de presentar un 2º cáncer primario de vagina, vulva y ano
- 15% de mujeres tratadas desarrollan lesión residual/recurrente en los 2 años siguientes al tratamiento. Riesgo de ca cervix entre estas mujeres es entre 3-12 veces superior que la el de la población general (permanece > 10 años)
- La VACUNACIÓN disminuye las recurrencias (Incidencia de enf por VPH en vacunadas 6,6 %, en no vacunadas 12, 2%)

Inmunosuprimidos

- Demostrada la seguridad e inmunogenicidad con ambas vacunas
- VIH+ son especialmente vulnerables a patologías relacionadas con el VPH, por tanto se recomienda la vacunación
- **Administración de 3 dosis**

Journal of Infectious Diseases Advance Access published December 26, 2013

MAJOR ARTICLE

Comparison of the Immunogenicity and Reactogenicity of Cervarix and Gardasil Human Papillomavirus Vaccines in HIV-Infected Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial

Lars Toft,¹ Merete Storgaard,¹ Martin Müller,² Peter Sehr,³ Jesper Bonde,^{4,5} Martin Tolstrup,¹ Lars Østergaard,¹ and Ole S. Søgaard¹

Vaccine xxx (2013) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: A partially-blind randomised placebo-controlled study[☆]

Lynette Denny^{a,b,*,4}, Bronwyn Hendricks^b, Chivaugn Gordon^b, Florence Thomas^c, Marjan Hezareh^c, Kurt Dobbelaere^c, Christelle Durand^c, Caroline Hervé^c, Dominique Descamps^c

SEGURIDAD

- Ensayos clínicos en fase I, II, III
- **Farmacovigilancia permanente:** Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, National Health Service, EMEA (Agencia Europea del Medicamento), CDC & FDA, OMS

- Incidencia similar de enfes clínicas relevantes, enfes crónicas y autoinmunes de nueva aparición
- **Embarazo** (similar tasa de complicaciones en embarazo y en recién nacidos) -> Postponer vacunación
- Si en **lactancia**

EFFECTOS SECUNDARIOS

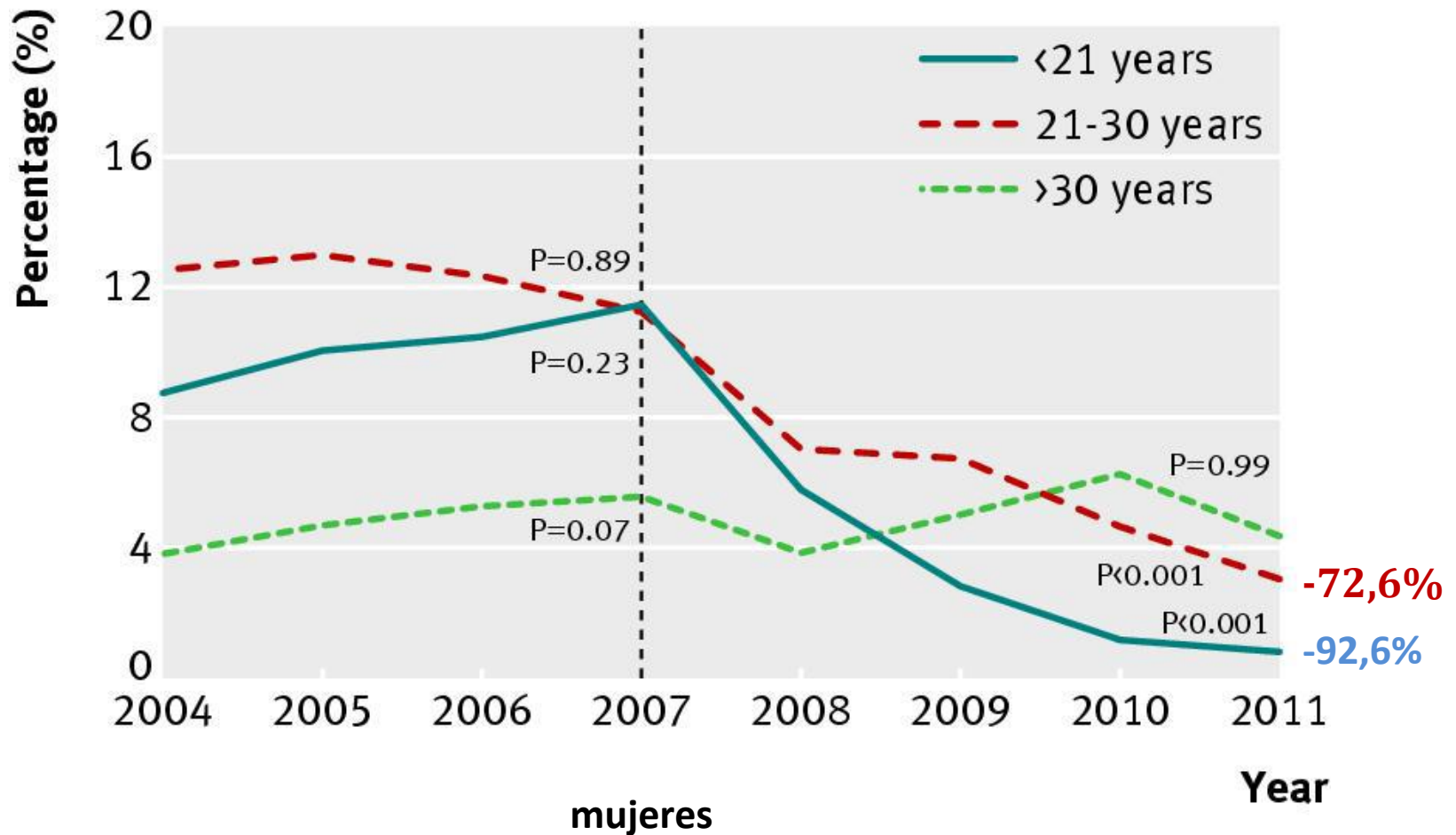
Locales: Dolor, inflamación, eritema, prurito

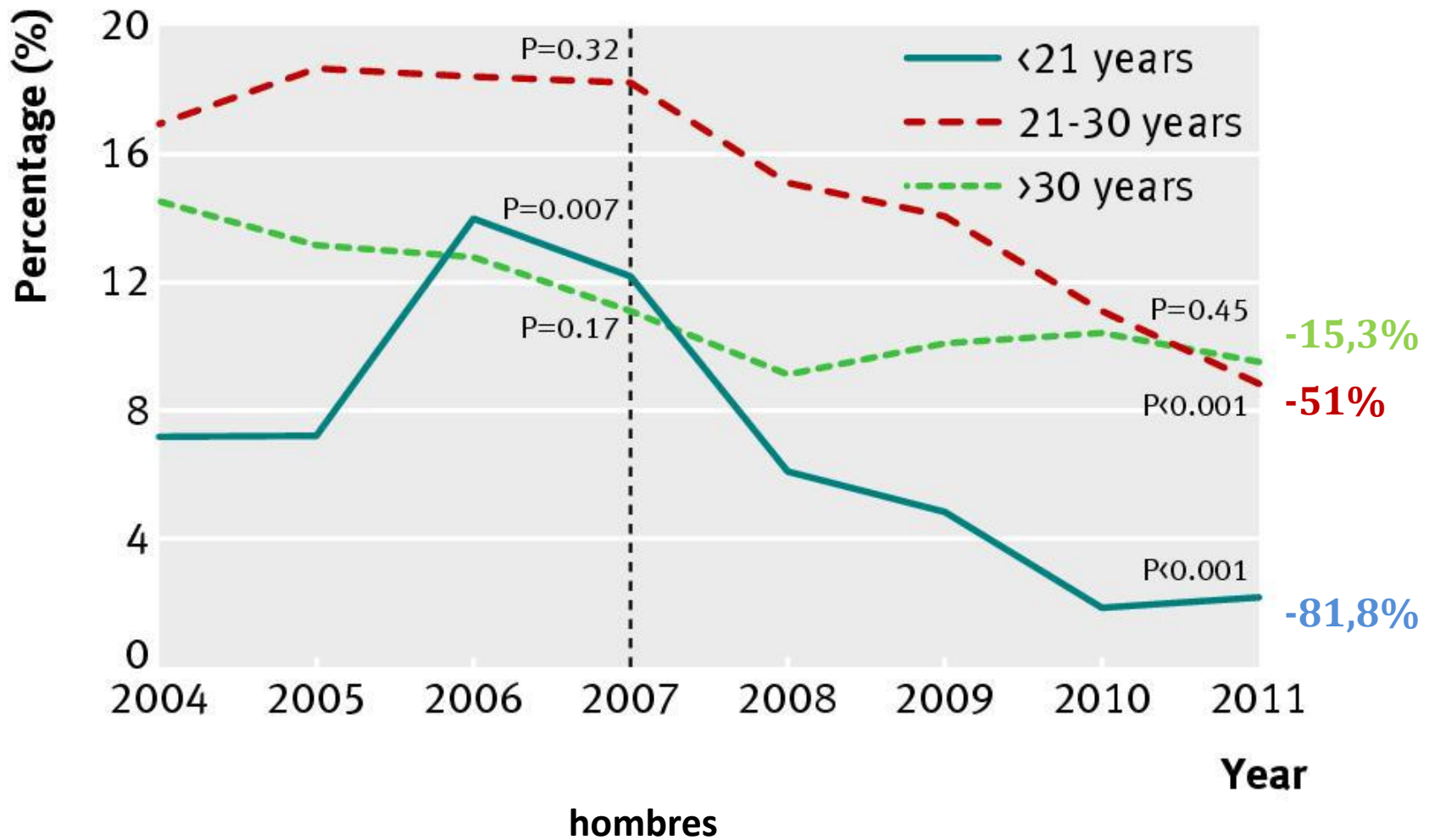
Sistémicos : fiebre, nauseas, mareos

IMPACTO DE LA VACUNA HPV

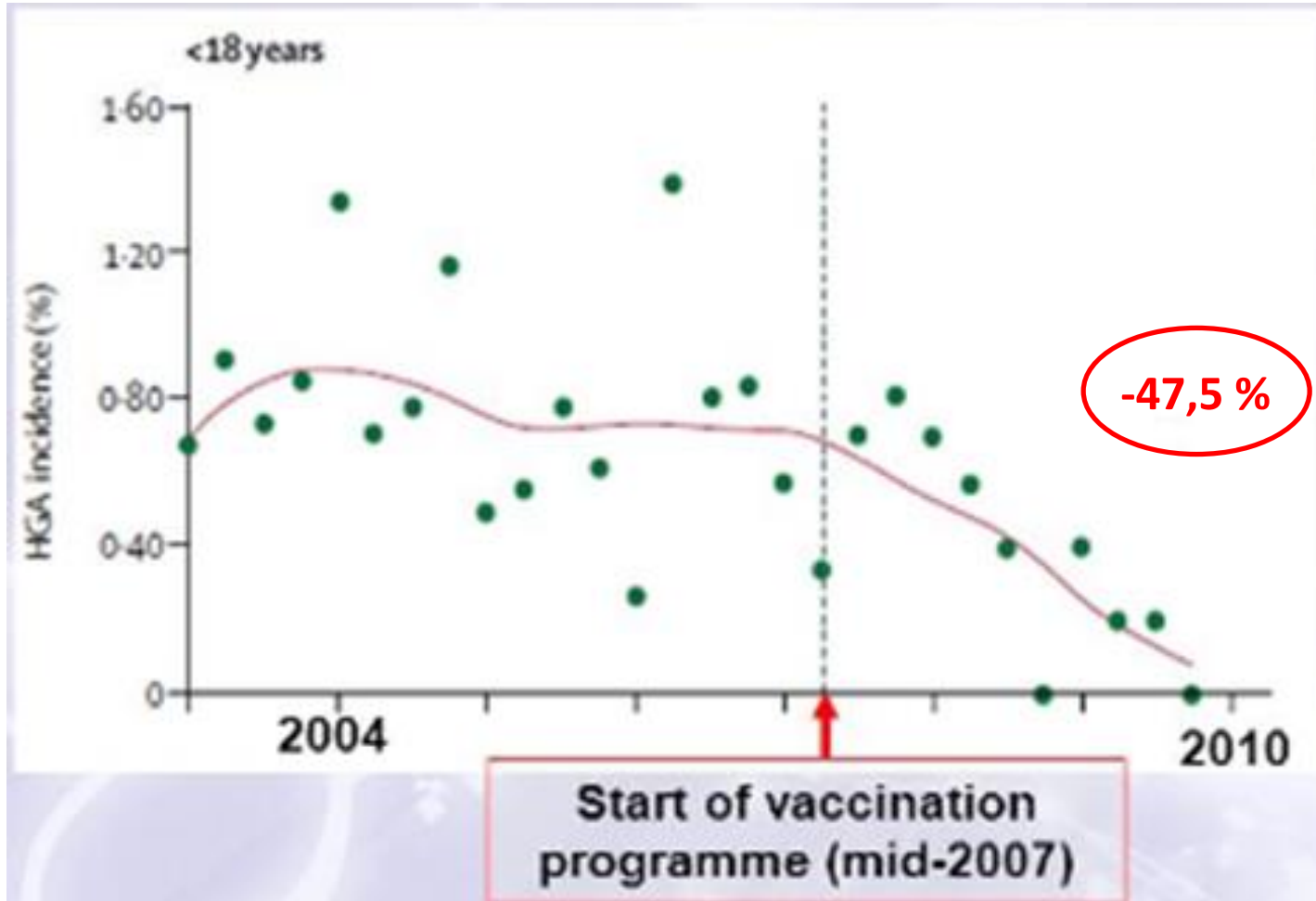
- Reducción 90% verrugas genitales (Tetravalente) (en ambos sexos, inmunidad de grupo) (inmediato) ✓
- Reducción 50 % de lesiones cervicales preneoplásicas (3-5 años), con lo que se reduce la necesidad de realizar colposcopias, biopsias y tratamientos (- conos, - probabilidad de complicaciones obstétricas parto pretérmino) ✓
- Reduce las necesidades / tecnología del cribado (en vacunadas, + 25 años)
- Reducción de > 70-90 % del cáncer cérvix (vacunadas +45 años)
- Reducción del 40-80 % de otros cáncer relacionados con el VPH (vagina, vulva, ano, pene, orofaringe) (vacunadas/os +45 años)

Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data





Lesiones de alto grado: impacto en Australia con vacunación





ELSEVIER

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad[☆]



Laia Bruni^{a,b}, Beatriz Serrano^a, Xavier Bosch^a y Xavier Castellsagué^{a,b,*}

Las **vacunas profilácticas** frente al virus del papiloma humano (VPH) se consideran la **intervención más efectiva para el control de la carga de enfermedad relacionada con el VPH**. Este artículo revisa los principales ensayos clínicos de fase II/III realizados con la vacuna bivalente (VPH 16/18), tetravalente (VPH 6/11/16/18) y la recientemente aprobada vacuna nonavalente (VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58).

Los ensayos clínicos de fase II y III con las vacunas bivalente y tetravalente demuestran la **seguridad, inmunogenicidad y eficacia** de ambas vacunas en la prevención de infecciones por VPH y lesiones precancerosas, **especialmente si se administran en adolescentes antes de la exposición al virus**. Los ensayos clínicos con la vacuna nonavalente también muestran su seguridad, inmunogenicidad y eficacia en la prevención de infección y enfermedad asociada con los tipos vacunales, y sugieren el potencial de la vacuna para reducir la carga de enfermedad asociada al VPH.

Informes poscomercialización en países con programas de vacunación sistemática y altas coberturas sugieren una **efectividad** muy alta a nivel poblacional, con descensos en la prevalencia de los VPH relacionados con la vacuna, y en la incidencia de verrugas genitales y lesiones cervicales de alto grado.

El desarrollo y la implementación generalizada de las **vacunas VPH** en las poblaciones preadolescentes **pueden significar el principio de la erradicación del cáncer de cuello de útero a nivel mundial y de la disminución drástica de los cánceres de vulva, vagina, ano, pene y orofaringe**. Aunque aún faltan años para poder evaluar la efectividad de las vacunas en todo el espectro de enfermedad relacionada con el VPH y a nivel poblacional, ya se ha demostrado una alta efectividad de las vacunas frente a las verrugas genitales en países con programas de vacunación sistemática frente al VPH y altas coberturas.

Prevención secundaria

Objetivo del cribado

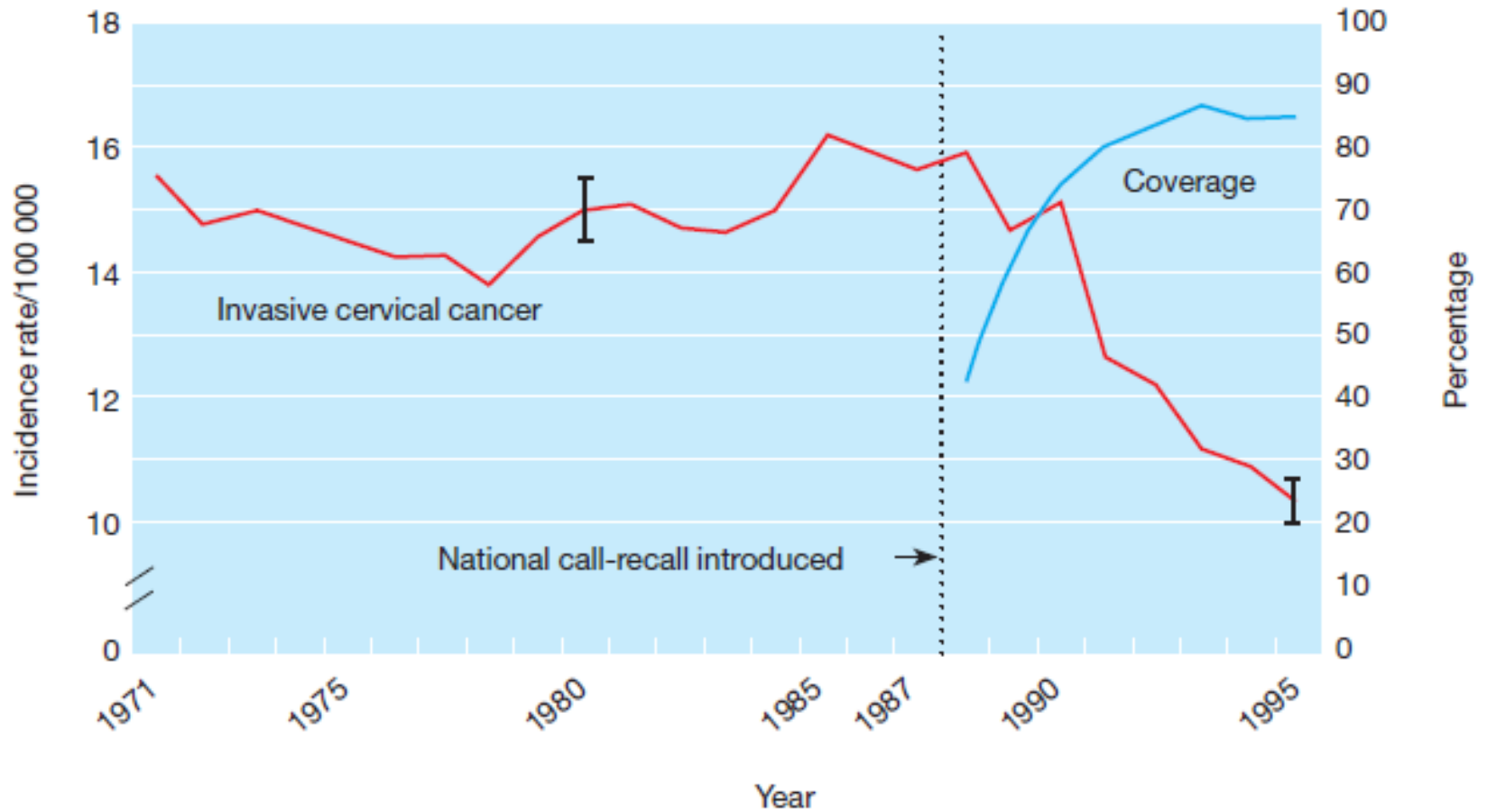
- Disminuir la incidencia y mortalidad por CCU.
- El cribado debe:
 - **identificar** a las mujeres con infección por VPH o lesiones cervicales precursoras con **> riesgo de progresión a CCU (HSIL-CIN 3) (S)**
 - evitar la detección y tto innecesario de lesiones no progresivas o lesiones por infecciones transitorias por VPH (E)

Condiciones

Poblacional, no oportunista: equidad-eficacia-eficiencia

Cribado cáncer de cuello

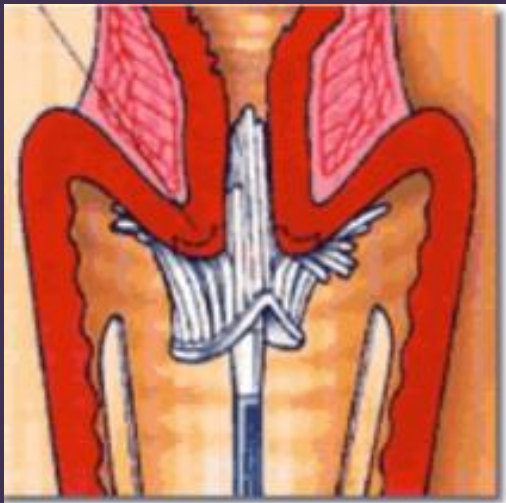
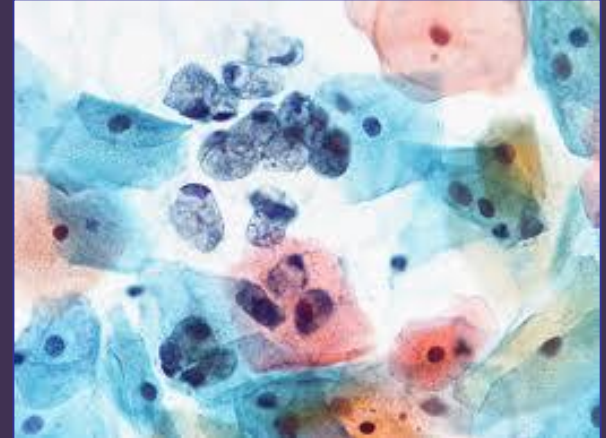
Effect of screening on incidence of cervical cancer in England



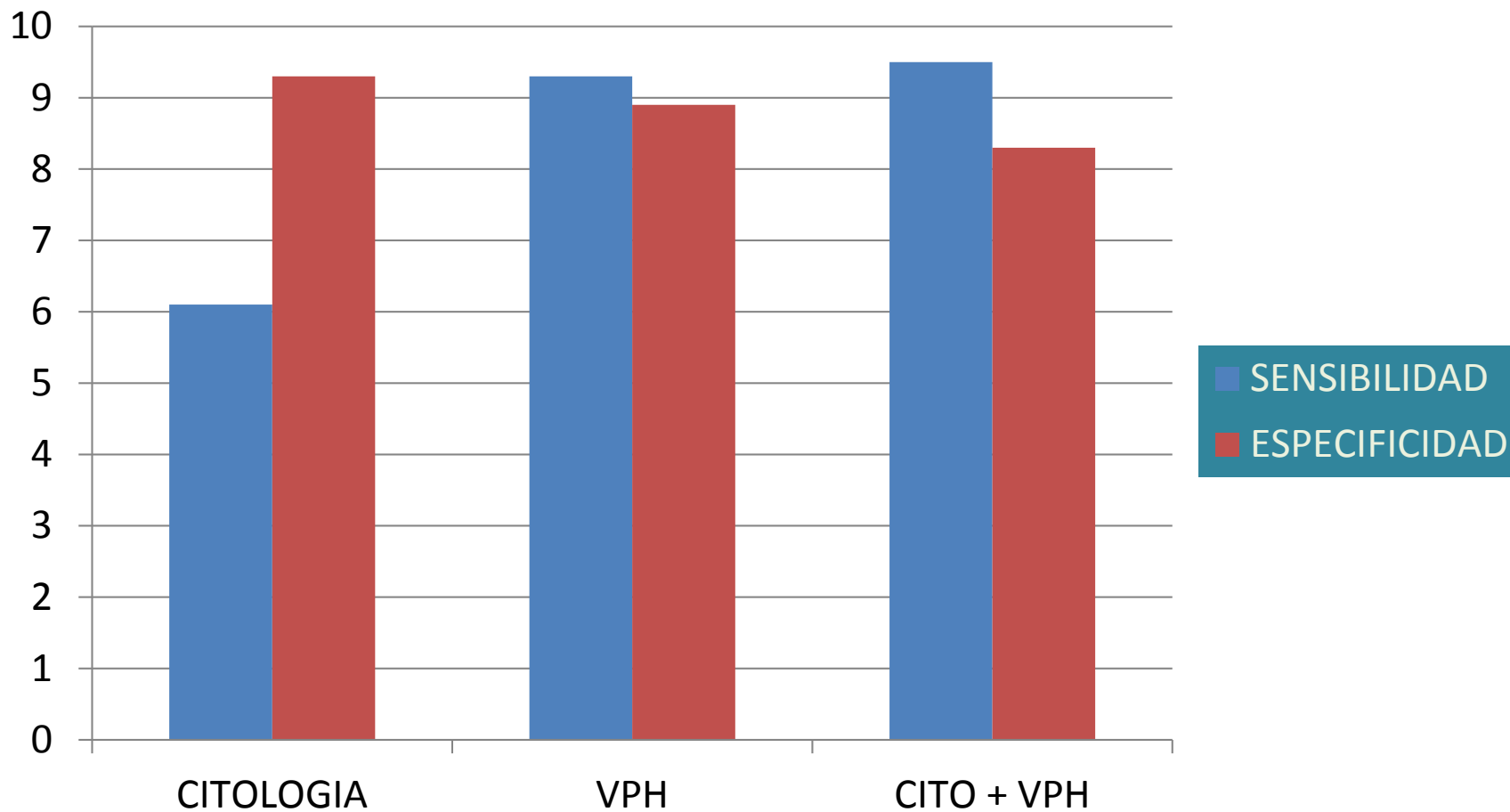
¿Cómo?

Cribado mediante

- Citología
- Test VPH (mayores de 30 años)



VPH – CITOLOGÍA- CO TEST



VPH – CITOLOGÍA

VENTAJAS HPV:

Objetivo

Reproducibile

Mayor sensibilidad

Mayor VPN

Adenocarcinoma

Permite espaciar cribado

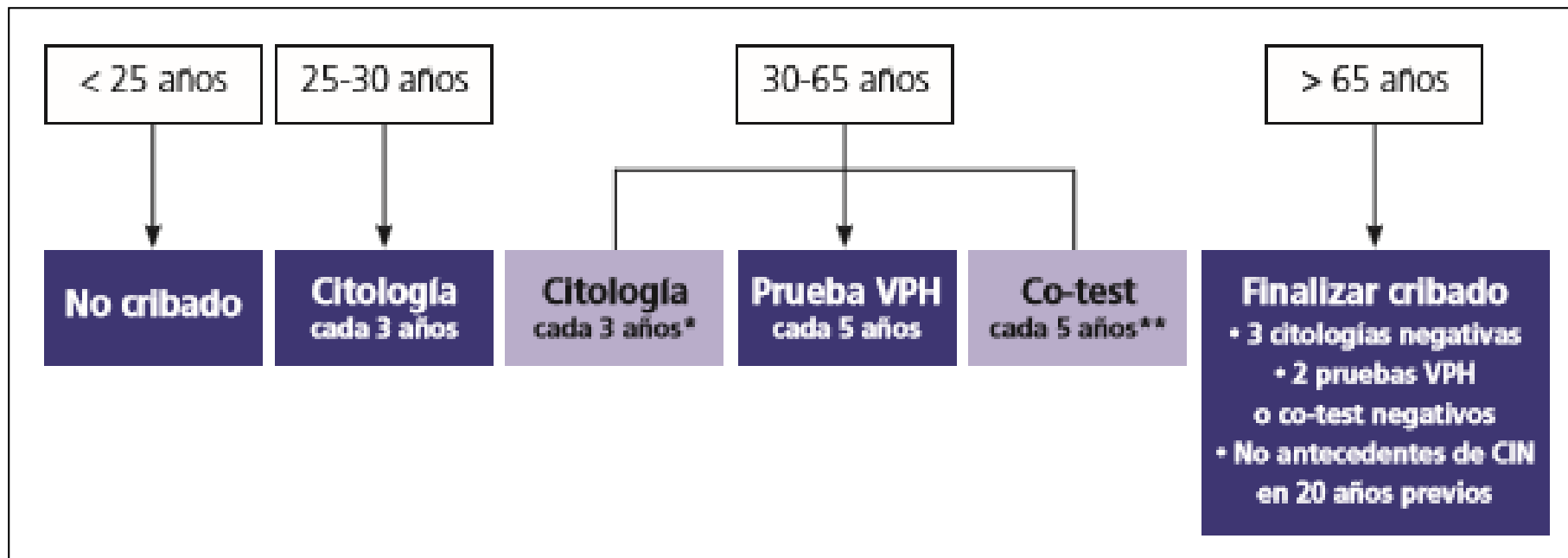
DESVENTAJAS HPV:

Menor Especificidad

No distingue infección transitoria

MENOR incidencia de CCU a los 5 años de una prueba VPH negativa que la incidencia a los 3 años de una citología negativa

Cribado de cáncer de cuello uterino



Casos especiales

Mujeres inmunosuprimidas:

CRIBADO:

> 21 años citología anual

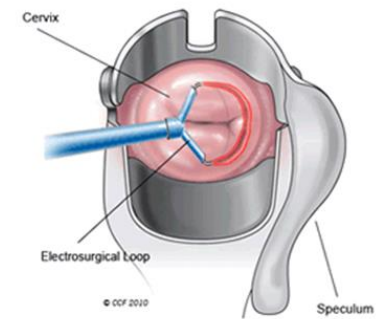
>30 años:

- Cotest cada 3 años en mujeres con CD4 >200 o con tto antirretroviral activo
- Cotest anual si los CD4 < 200 o no reciben TAR

¿Por qué?

- Prevalencia VPH > 30%
- Más propensas a la persistencia viral → mayor riesgo de desarrollar lesiones precursoras o CCU en edades más tempranas con progresión más rápida
- Mayor tasa de recidivas, con lesiones de difícil manejo y peor pronóstico

Casos especiales

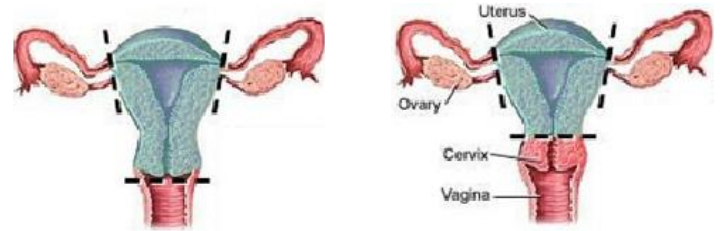


Mujeres con antecedente de lesión \geq a HSIL/CIN2

Una vez que pasan a cribado rutinario, deben realizar **seguimiento durante un periodo mínimo de 20 años**, independientemente de que se llegue a los 65 años

No cribar o deixar de cribar....

Mujeres con histerectomía



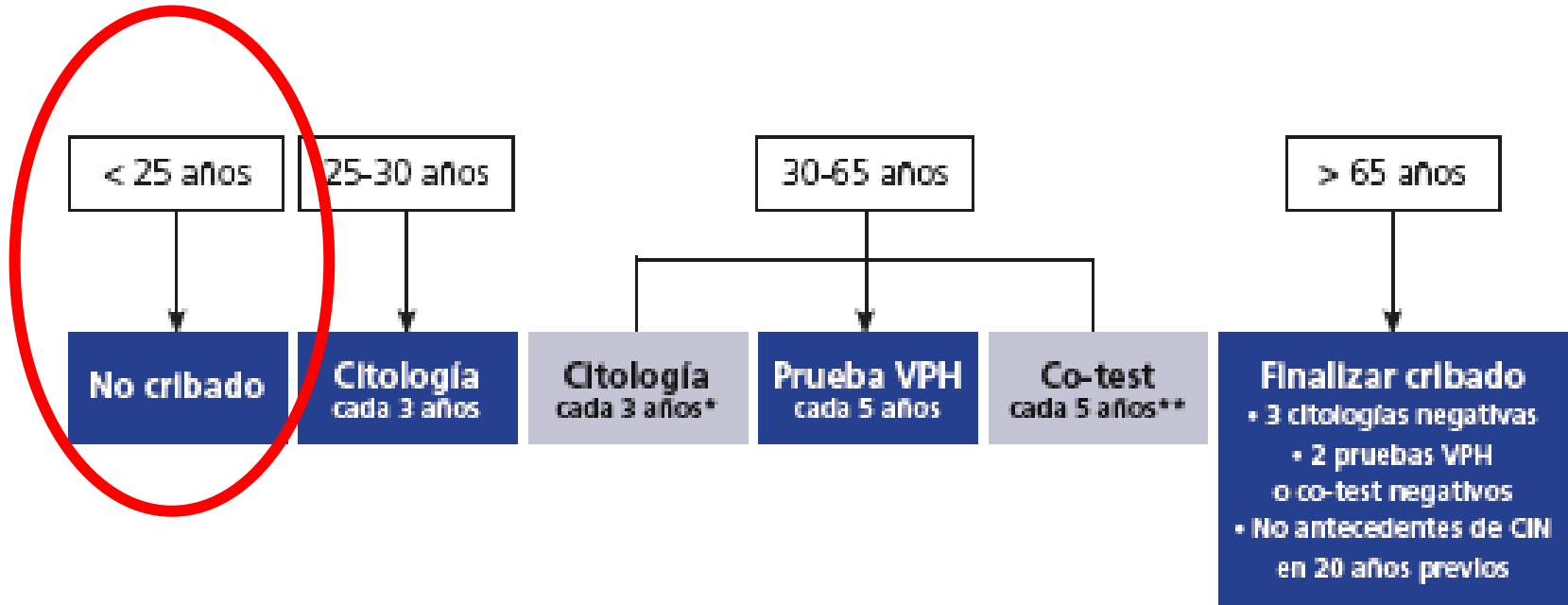
Si **histerectomía TOTAL** por **patología benigna** finaliza el cribado.

¿Por qué? El cáncer primario de vagina es el menos frecuente del TGI (0,69 casos por 100.000).

Continuar cribado si la histerectomía es por lesión \geq a HSIL/ CIN2 (seguimiento mínimo 20 años)

¿Por qué? Las mujeres que desarrollan lesiones cervicales tienen $>$ probabilidad a largo plazo de presentar un 2º cáncer primario de vagina, vulva y ano

Mujeres menores de 25 años





MUCHAS GRACIAS