

VPH EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS/VIH

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
María Rosa Oña López José María Romo de los Reyes M ^a de los Ángeles de Llera Duarte		14.09.2023
		Fecha revisión

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La alteración de la inmunocompetencia puede deberse a inmunodeficiencias primarias o ser secundaria, a una enfermedad subyacente y/o estar recibiendo un tratamiento inmunosupresor. Las personas afectas tienen un riesgo más elevado de sufrir infecciones graves.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual, la más frecuente de todas. Tiene una alta contagiosidad, se cree que hasta el 85 % de la población ha presentado en algún momento dicha infección. Se relaciona etiológicamente con patología benigna, premaligna y maligna, no sólo del aparato genital inferior sino también del ano y del territorio orofaríngeo.

Los pacientes con inmunodeficiencia son más susceptibles de presentar infecciones en general y también de padecer neoplasias malignas; es por ello que en determinados casos se recomienda realizar exámenes periódicos para despistaje del VPH, pues las personas infectadas por VPH de “alto riesgo”(VPH-AR) son más susceptibles de padecer las neoplasias malignas que se asocian a esta infección. Para reducir la prevalencia del VPH en pacientes con inmunodeficiencia, se debería aumentar la tasa de vacunación contra el VPH.

El objetivo de este capítulo es concienciar, a los profesionales sanitarios que atienden a estas personas inmunodeprimidas, sobre el problema de salud que esta infección representa en dicho colectivo para que de este modo se les informe de las medidas preventivas que están disponibles en la actualidad y cuya implementación, a falta de un tratamiento eficaz, constituye la única herramienta con la que afrontarla.

INDIVIDUOS INMUNODEPRIMIDOS. MECANISMOS PATOGENICOS

En este capítulo, de forma general, consideramos personas inmunocomprometidos a los siguientes:

- VIH-SIDA
- Inmunodeficiencias primarias
- Asplenia-hipoesplenia orgánica o funcional y deficiencias del complemento
- Pacientes con cáncer
- Pacientes con quimioterapia o con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y terapias biológicas

- Enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades reumatológicas con terapia inmunosupresora
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermas de esclerosis múltiple

El sistema inmune del huésped tiene un papel primordial en el desarrollo y la progresión de la infección por VPH.

Se ha descrito cómo el sistema inmunitario del huésped inicia respuestas dependientes del antígeno, a través de la inmunidad mediada por células, para controlar tanto las infecciones virales como las células ya transformadas por el virus; por ello se ha dado también en llamar "inmunidad tumoral". Hay publicada evidencia científica que muestra:

1. regresión tumoral espontánea en individuos sanos
2. respuesta a terapias con citoquinas
3. correlaciones entre la supervivencia del paciente y la respuesta inmune
4. existencia de linfocitos infiltrantes tumorales o antitumorales circulantes

La epidermis superior es el sitio más afectado en la infección por VPH. La respuesta inmune del huésped a la infección por VPH se inicia con la producción de citoquinas y quimiocinas secretadas por queratinocitos estimulados por el virus. Sin embargo, el objetivo más efectivo es la destrucción de los queratinocitos infectados en la capa basal, donde el virus primero comienza a replicarse. Son las células inmunitarias "innatas" como las células asesinas naturales (NK), las células dendríticas (DC) y las células de Langerhans (LC) las que desempeñan un papel importante durante esa fase inicial de la infección, mientras que las células T CD8 +, específicas del VPH, se dirigen a las proteínas virales tempranas que se producen en las células infectadas.

La progresión a cáncer, como resultado de la infección viral crónica, depende de factores del huésped (su inmunidad local y sistémica, el grado de inmunosupresión, la predisposición genética) y de factores ambientales, como la exposición a carcinógenos. Se ha demostrado:

1. que el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) inhibe el crecimiento de las células infectadas por VPH16 y 18 y limita la expresión de los oncogenes E6 y E7, que son prominentes en la infección por VPH.
2. que el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), secretado por queratinocitos infectados y las células inmunes reclutadas, suprimen los oncogenes E6 y E7 y tienen efectos antitumorales directos a través de la detención del ciclo celular.

Si la respuesta inmune es suficiente, las lesiones del VPH pueden retroceder. En la mayoría de los casos el huésped puede desarrollar una inmunidad adecuada y, finalmente, eliminar la infección por VPH; si bien hay casos en los que el VPH puede evadir la respuesta inmune del huésped durante meses o años. En los pacientes inmunodeprimidos esta resolución espontánea, de las lesiones provocadas por la infección del VPH, generalmente no se observa y es más común que se desarrollen manifestaciones clínicas más graves, más persistentes o más extensas de la enfermedad causada por VPH.

Immunodeficiencias secundarias y adquiridas

En este apartado nos ceñiremos al estudio de las personas receptoras de trasplante y a las infectadas por VIH.

1 Receptores de trasplantes

Los regímenes de medicamentos inmunosupresores que precisan estas personas trasplantadas, aumentan la aparición de infección persistente por VPH, incluido el desarrollo de lesiones precancerosas, verrugas cutáneas y anogenitales refractarias al tratamiento. Un estudio realizado en este colectivo, que aplicó técnicas de determinación mediante PCR, confirmó la prevalencia del VPH16 en el 47% del grupo de trasplante frente al 12% en el grupo de control.

Para las personas receptoras de trasplantes, la oncogenicidad viral depende en gran medida del nivel de inmunosupresión requerido. La naturaleza de los fármacos inmunosupresores es bloquear las células T citotóxicas para prevenir el rechazo de órganos, sin embargo, esta disminución en la inmunovigilancia puede causar la reactivación y replicación del VPH. El desarrollo de verrugas asociadas al VPH en pacientes trasplantados se ha relacionado claramente con la duración de la inmunosupresión pues, pasados cuatro o cinco años desde el trasplante, el 50-90% de los pacientes han desarrollado verrugas.

- En relación al trasplante renal se ha demostrado:
 - En las mujeres que se han sometido a un trasplante renal, se observó un riesgo 5 veces mayor de desarrollar verrugas genitales en comparación con la población de control.
 - Dentro del primer año de un trasplante renal, la frecuencia de infección por HPV-AR aumentó del 24% al 36% durante un período de 6 meses.
 - Un estudio de casos y controles informó que el 20% de los pacientes con trasplante renal fueron diagnosticados con neoplasia intraepitelial anal (NIA) en comparación con el 1% de los controles.
 - Los receptores de trasplante renal tienen un aumento de 65-100 veces en el desarrollo de carcinomas escamosos cutáneos (SCC) en comparación con los individuos inmunocompetentes
- En el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), el desarrollo de verrugas en cérvix, vagina y vulva causadas por el VPH supone, para estas mujeres, un mayor riesgo de desarrollar cáncer relacionado con esta infección en esas localizaciones.

2 Pacientes VIH-SIDA

2.1 La infección por VIH puede aumentar la susceptibilidad del huésped a la invasión del VPH.

La proteína del VIH (proteína Tat) implicada en el aumento de la expresión génica del VIH también está implicada en la expresión de otros virus de ADN. En relación a esta proteína diferentes estudios demuestran los siguientes aspectos de interés:

- La interrupción de las uniones estrechas del VIH-Tat y la glicoproteína 120 (gp120), permite que el VPH penetre en la capa basal del epitelio.
- El Tat del VIH puede aumentar la expresión de las proteínas E6 y E7, así como E2, que es importante para la replicación del VPH y se ha descrito en el cáncer escamoso de cérvix y de cavidad oral asociado al VPH.

- Además, Tat puede reactivar el VPH latente, regular al alza la oncogénesis asociada al VPH y reducir los niveles de proteína p53.

2.2 Neoplasias malignas impulsadas por el VPH en el contexto de la coinfección por VIH.

Aunque la terapia antirretroviral (TAR) reduce la incidencia de muchos cánceres que definen el SIDA, incluido el sarcoma de Kaposi causado por el virus del herpes y el linfoma no Hodgkin impulsado por el virus de Epstein-Barr (VEB), la carga de la enfermedad por VPH sigue siendo alta en este grupo de población, específicamente para el carcinoma escamoso anal y de cérvix.

Los mecanismos subyacentes comunes de la susceptibilidad del huésped, a la coinfección por VIH y VPH, se centran en la interrupción de la integridad epitelial. El VIH infecta las células inmunes CD4+, que pueden provocar interrupciones en la integridad epitelial, aumentando la capacidad del VPH para reactivar o infectar al huésped. Sin embargo, la información que tenemos sobre el tipaje de VPH y la distribución de esta infección en pacientes VIH+, es limitada. A este respecto contamos con evidencia científica que demuestra:

- que las mujeres VIH+ tienen tasas significativamente más altas de neoplasia intracervical (CIN) en comparación con las mujeres no infectadas.
- los recuentos de células T CD4 + de <200 células / ml están fuertemente asociados con las infecciones por VPH- AR, así como con el desarrollo de verrugas genitales.
- los recuentos altos de células T CD4 + se correlacionaron negativamente, con la infección con múltiples tipos de VPH.
- la distribución del VPH no difiere en presencia del VIH, pero la linfopenia de células T CD4+ facilita la infección por HPV-AR debido a la falta de una señalización efectiva para permitir una respuesta citotóxica robusta.

VPH, CÁNCER E INMUNOSUPRESIÓN

Existe un conjunto de neoplasias malignas que afectan gravemente a la población inmunodeprimida, en particular a los pacientes VIH positivos y a los receptores de trasplantes de órganos.

Existe una incidencia creciente de neoplasias malignas anogenitales asociadas al VPH, así como una disminución en la edad promedio de los pacientes afectados, probablemente relacionada con el creciente número de individuos de alto riesgo.

1. Lesiones anogenitales en inmunosupresión

1.1. Carcinoma de cuello uterino.

Los estudios de vinculación del cáncer de cuello uterino del VIH / SIDA y los registros de cáncer han indicado un aumento de 2 a 22 veces en el cáncer de cuello uterino en mujeres VIH positivas, en comparación con mujeres VIH negativas. En individuos inmunocompetentes, el cáncer de cuello uterino puede tardar de 15 a 20 años en desarrollarse, en comparación con los 5 a 10 años descritos en el contexto de la coinfección por VIH.

Las mujeres VIH positivas tienen un mayor riesgo de infección por VPH, aunque se ha demostrado que el 36,3% de las mujeres VIH positivas, tienen una citología cervical normal a pesar de dar positivo para

al menos un tipo de VPH.

Debido a este mayor riesgo de infección por VPH y la probabilidad de tener una “examen normal”, a las mujeres VIH + y a las pacientes tras trasplante de órgano sólido, se les recomienda seguir un plan de cribado de cérvix específico.

1.2. Carcinoma de vulva (CV)

El carcinoma escamoso (CE) queratinizante diferenciado, no está asociado con el VPH. El CE no queratinizante, se observa principalmente en mujeres jóvenes (<40 años de edad) y se asocia con el VPH (particularmente los tipos oncogénicos HPV16 y HPV18).

La inmunosupresión se ha implicado como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer vulvar invasivo a una edad más temprana.

La neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), un precursor de CV, a menudo presenta más agresivamente (multifocal con enfermedad extensa) y tiende a recidivar después del tratamiento en pacientes inmunodeprimidos.

- La VIN ocurrió 29 veces más frecuentemente en mujeres VIH positivas y las mujeres VIH positivas tuvieron un riesgo 3.3 veces mayor de VIN recurrente o persistente después del tratamiento. Múltiples estudios han demostrado que tener recuentos de CD4<200 células/ μ L es un factor de riesgo independiente para desarrollar VIN .
- Los receptores de trasplantes que reciben inmunosupresión tienen un riesgo aún mayor de desarrollar CV que los pacientes VIH positivos; sin embargo, esto probablemente depende del grado de inmunosupresión en el paciente VIH positivo. En comparación con la población general, los pacientes trasplantados tienen un aumento de 100 veces en la incidencia de CV como se demuestra en los registros de tumores.

1.3. Carcinoma anal (CA)

El CA es relativamente raro en la población general y afecta principalmente a la población VIH positiva.

Las personas VIH positivas consideradas como población específica en riesgo, con una prevalencia creciente de CA, incluyen hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres con antecedentes de displasia cervical y pacientes que están bajo tratamiento crónico inmunosupresor.

A diferencia de la mayoría de las neoplasias malignas que afectan a pacientes VIH positivos, el CA está creciendo en incidencia, a pesar de la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA).

El VPH16 tiene una asociación, bien documentada, con el CA y se encuentra en aproximadamente el 70% de las lesiones de CA.

ABORDAJE DE LA ENFERMEDAD POR VPH EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

1. Manejo de la enfermedad cutánea en el paciente inmunodeprimido

El tratamiento se dirige a las manifestaciones clínicas de la infección por VPH, pero no a la infección en sí. Las opciones de tratamiento actuales para la infección por VPH y las manifestaciones posteriores de la enfermedad incluyen imiquimod, retinoides, bleomicina intralesional y cidofovir; podofilotoxina, crioterapia, nitrógeno líquido, ácido tricloroacético y técnicas de extirpación quirúrgica. Sin embargo, la prevención primaria con la vacunación contra el VPH sigue siendo la estrategia más efectiva.

Es importante tener en cuenta que todas las terapias convencionales disponibles son menos efectivas en el paciente inmunodeprimido.

- 1. Vacunación:** No se han realizado estudios que informen sobre la eficacia de estas vacunas en la población VIH positiva.
- 2. Imiquimod:** Es un modificador de la respuesta inmune que ejerce actividades antivirales y antitumorales y está autorizado para el tratamiento tanto del cáncer de piel como de las verrugas genitales. Múltiples estudios han reportado el éxito del imiquimod tópico, incluido el VIN y AIN (carcinoma in situ ano)
- 3. Retinoides:** Las células infestadas por VPH pueden sufrir inhibición del crecimiento por el ácido trans-retinoico. Se ha sugerido el uso de una dosis profiláctica de retinoide sistémico para pacientes postrasplante que desarrollan más de 5 carcinomas escamosos cutáneos (CCE) al año.
- 4. Cidofovir**
- 5. Bleomicina intralesional**

2. Manejo de los cánceres relacionados con el VPH en el paciente inmunodeprimido

Los regímenes terapéuticos actuales para el tratamiento de los cánceres asociados al VPH pueden incluir cirugía, quimioterapia y/o radioterapia.

A nivel mundial, la tasa de supervivencia a 5 años de los carcinomas cervicales es del 64%, los carcinomas de células escamosas del pene (CCE) es del 47%, los CCE anales son del 70%, los CCE rectales son del 56% y el CCE orofaríngeo es del 51%.

En individuos inmunodeprimidos, estas estadísticas de supervivencia son más bajas.

Las mujeres VIH positivas (VIH+) con cáncer de cuello uterino tienen una supervivencia a 3 años del 35%, mientras que las mujeres con carcinoma de células escamosas anales (ASCC) tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 47% .

Los tratamientos efectivos para individuos inmunocomprometidos son un desafío debido a la comprensión limitada que tenemos de las diferentes respuestas inmunes a la enfermedad, que dependen en gran medida de los factores del huésped. Una mayor comprensión de estos mecanismos

inmunes subyacentes en individuos en riesgo, es crucial para el diseño futuro de terapias y tecnologías de próxima generación dirigidas al VPH. La prevención de la infección persistente por VPH y la progresión cancerosa en grupos de riesgo es una prioridad a nivel mundial.

A) Manejo clínico del cáncer relacionado con el VPH

El manejo clínico de las neoplasias malignas asociadas al VPH se relaciona con el sitio de la neoplasia.

Los regímenes terapéuticos para varias neoplasias malignas se abordan actualmente de la misma manera, independientemente del estado del VPH, y no está claro si existe equivalencia de tratamiento en personas que están coinfectadas con VPH y VIH.

Los pacientes VIH + han mostrado mejores resultados tras el uso de terapias con anticuerpos monoclonales que inhiben el punto de control inmunitario (por ejemplo, la inhibición de PD-1), sin embargo, los mecanismos celulares y moleculares detallados que subyacen a esta respuesta no están claros.

Después del desarrollo del cáncer, el tratamiento clínico de las neoplasias malignas relacionadas con el VPH en personas inmunocomprometidas, es multifactorial y depende del tipo y el estadio del cáncer. Se han publicado resultados beneficiosos con el uso de fármacos como Pembrolizumab y Nivolumab, en neoplasias de diversa localización asociadas a HPV, en pacientes inmunocomprometidos.

Para los pacientes VIH+ que están siendo tratados con la terapia antirretroviral (TAR) alternativas como la quimioterapia, se han ofrecido cada vez más, junto con la terapia dirigida en función de la localización del tumor.

B) Avances en las estrategias terapéuticas del VPH

Actualmente se están desarrollando varias vacunas terapéuticas diferentes. Hay datos mínimos disponibles para terapias dirigidas a aquellos que están inmunodeprimidos.

1 Estrategias terapéuticas basadas en ARN contra el VPH

1.1. Vacunación profiláctica con ARNm

Las vacunas basadas en ARNm de próxima generación son una tecnología novedosa aplicable al VPH, que ha demostrado ser muy prometedora en la lucha contra el SARS-CoV-2

La investigación sobre el desarrollo de una vacuna profiláctica basada en ARNm de dosis única contra el VPH también puede permitir una mayor prevención de nuevas incidencias de VPH, en las regiones en desarrollo, al eliminar la necesidad de dos dosis de vacuna.

1.2 Nucleasas de dedos de zinc (ZFN)

1.3 Sistemas CRISPR (Clustered regularly interspaced short palindromic repeat)

1.4 Ribonucleic acid interference Ribonucleic acid interference (RNAi)

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA EN INMUNODEPRIMIDOS

1. VACUNACIÓN

Una estrategia potencial para tratar la infección y la enfermedad por VPH en el paciente inmunocomprometido es la prevención mediante la vacunación con ADN. La vacuna nonavalente se dirige a los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 del VPH y ha demostrado eficacia para reducir la incidencia del VPH en personas inmunocomprometidas.

Las vacunas de ADN provocan respuestas inmunes humorales y/o mediadas por células y se consideran seguras, porque no contienen un patógeno vivo.

En una revisión sistemática y metaanálisis de los resultados de la vacuna contra el VPH entre las personas con VIH (PVVS), se encontró una alta proporción de seroconversión para los tipos de vacunas contra el VPH llegando a tasas del 99-100% tras después de recibir 3 dosis de las distintas vacunas en el mercado.

La seropositividad se mantuvo alta entre los que recibieron 3 dosis a pesar de algunas disminuciones en los títulos de anticuerpos y una menor seropositividad después de 2 a 4 años, especialmente para el VPH18, para la vacuna tetravalente en relación con la bivalente. La evidencia de la eficacia de la vacuna contra la infección por VPH y la enfermedad asociada no fue concluyente debido a la baja calidad de los estudios incluidos.

Se ha informado de títulos de anticuerpos más bajos en mujeres con VIH vacunadas que en mujeres no infectadas por el VIH.

Hay evidencia modesta que sugiere que los títulos de anticuerpos y las tasas de seroconversión fueron más bajas entre las personas con VIH que tenían recuentos de células CD4 más bajos o que tenían recuentos detectables de células CD4 cargas virales plasmáticas del VIH.

No se dispone de datos publicados sobre la inmunogenicidad o la eficacia de los esquemas de 1 o 2 dosis entre las personas que viven con el VIH.

(OMS, Weekly epidemiological record. 16 DECEMBER 2022, 97th YEAR. No 50, 2022, 97, 645–672
<http://www.who.int/wer>)

Se recomienda la vacunación de mujeres ≤ 18 años de edad que no se hayan vacunado con anterioridad. A partir de los 15 años la pauta será de 3 dosis (0, 1-2, 6 meses, según la vacuna utilizada). (Vacunación en población adulta. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Septiembre 2018. Ministerio de sanidad y Consumo)

En este grupo de pacientes inmunodeprimidos también se debe incluir aquellas personas que están recibiendo tratamientos con agentes inmunosupresores, incluidas las terapias biológicas. Las situaciones en que se pueden utilizar este tipo de tratamientos son muy variadas, pensemos en algunos casos de enfermedad inflamatoria crónica, enfermedades autoinmunes, enfermedades hematológicas malignas (Leucemia, Mieloma, Linfoma), tumores sólidos, pacientes pre/post trasplante (Trasplante órgano sólido (TOS), Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)).

Existen diferentes tipos de **fármacos con posible efecto inmunosupresor**:

1. **Glucocorticoides** inhiben la producción de interleukina-1.
2. **Macrólidos** (ciclosporina, tacrolimus, sirolimus) inhiben la producción o el uso de interleukina-2, inhibiendo así la estimulación de un clon de linfocitos T citotóxicos dirigidos contra tipos de antígenos de linfocitos humanos específicos.
3. **Antimetabolitos** (micofenolato mofetil, azatioprina) inhiben la producción de purina, disminuyendo la proliferación celular.
4. **Anticuerpos monoclonales** (adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab, anakinra, eculizumab) alteran la función normal de los marcadores de superficie celular, inhibiendo así la estimulación de clones de linfocitos T dirigidos contra antígenos extraños.

Por tanto, mejor **vacunar previamente a la toma de estos fármacos**.

Indicación de vacunación contra VPH:

- Síndrome WHIM (inmunodeficiencia primaria)
- Mujeres con trasplante de órgano sólido (TOS) o de progenitores hematopoyéticos (TPH) hasta los 26 años, con diferencias en el momento de la administración. Siendo en TOS recomendable previamente al trasplante. En TPH, a los 12 meses del trasplante.
- Infección por el VIH:
 - Población infantil: vacunación de niños y niñas con pauta de 3 dosis
 - Población adulta: vacunación hombres y mujeres hasta los 26 años (pauta de 3 dosis)
- Mujeres menores de 26 años en tratamiento con Azatiopina.

2. CRIBADO CÁNCER DE CUELLO

Las recomendaciones de cribado de cáncer de cérvix uterino (CCU) en mujeres VIH está basada en los datos publicados de estudios retrospectivos y prospectivos. Las evidencias para el cribado de CCU en personas inmunodeprimidas por otras causas distintas al VIH (por ejemplo trasplante de órganos sólidos) siguen siendo limitadas, dado el reducido número de estudios. La población de mujeres inmunodeprimidas podría, por tanto, seguir las pautas establecidas para la población general como seguir las pautas para las mujeres infectadas por el VIH.

Aquellas mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal o con artritis reumatoide o diabetes tipo I que no toman inmunosupresores, deben seguir las pautas de cribado de la población general.

En el caso de pacientes VIH la Guía de la AEPC para la Prevención Secundaria del Cáncer de Cuello del Útero, de 2022 sugiere:

- Iniciar el cribado cervical a los 25 años. Generalmente se recomienda realizar una citología anual a partir de los 25 años.
- En el caso de las mujeres con VIH, a partir de los 30 años, se plantea un cribado en función del estado de inmunodepresión:

- se suele recomendar co-test trienal en mujeres con CD4 > 200 cl/μL o con tratamiento antiretroviral activo.
- co-test anual si los CD4 < 200 cl/μL o no reciben tratamiento antiretroviral.

No obstante, las recomendaciones del Ministerio de Sanidad sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix, en su Orden SCB/480/2019 de 2019, especifica que “en el caso de las mujeres que cumplen criterios de alto riesgo personal o riesgo de cáncer familiar o hereditario se realizará la valoración del riesgo individual y su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos”.

CONCLUSIONES

- 1.- La linfopenia es una característica, común en personas con inmunodeficiencias primarias y secundarias específicas, que presentan un alto riesgo de enfermedad relacionada con el VPH. Se ha demostrado que las células T CD4+ y CD8+ específicas del VPH y las citoquinas inflamatorias se correlacionan negativamente con la gravedad de la enfermedad, y las células T son particularmente importantes para atacar los epítomos E6 y E7.
- 2.- Los regímenes de medicamentos inmunosupresores que precisan las personas trasplantadas, aumentan la aparición de infección persistente por VPH, incluido el desarrollo de lesiones precancerosas, verrugas cutáneas y anogenitales refractarias al tratamiento.
- 3.- Las personas VIH + tienen un riesgo desproporcionadamente alto de infecciones persistentes por VPH y de enfermedad progresiva, en comparación con la población general. A pesar de que el TAR mejora de forma prolongada la función inmune en las pacientes VIH +, todavía hay una proporción de ellos que no elimina sus lesiones y tiene un alto riesgo de desarrollar cáncer impulsado por el VPH.
- 4.- Una estrategia potencial para tratar la infección y la enfermedad por VPH en el paciente inmunocomprometido es la prevención mediante la vacunación con ADN. La vacuna nonavalente ha demostrado eficacia para reducir la incidencia del VPH en personas inmunocomprometidas.
- 5.- Las recomendaciones de cribado de cáncer de cérvix uterino (CCU) en mujeres VIH está basada en los datos de estudios retrospectivos y prospectivos. Las evidencias para el cribado de CCU en personas inmunodeprimidas por otras causas, distintas al VIH, siguen siendo limitadas dado el reducido número de estudios.
- 6.- El manejo clínico de las neoplasias malignas asociadas al VPH se relaciona con el sitio de la neoplasia y no está claro si existe equivalencia de tratamiento en personas que están coinfectadas con VPH y VIH.
- 7.- El potencial de las vacunas terapéuticas en combinación con radioterapia, quimioterapia requiere estudios adicionales. Los sistemas terapéuticos basados en ARN pueden jugar un papel importante en el tratamiento de las infecciones patológicas crónicas por VPH, que resisten los enfoques de tratamiento tradicionales.

BIBLIOGRAFIA

- .- High Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection in Patients With Primary Immunodeficiencies. Gernert M, et al. Front Immunol. 2021. PMID: 34868076
- .- HPV Carcinomas in Immunocompromised Patients. Reusser NM, et al. J Clin Med. 2015. PMID: 26239127
- .- Human papillomavirus in the setting of immunodeficiency: Pathogenesis and the emergence of next-generation therapies to reduce the high associated cancer risk. Hewavisenti RV, et al. Front Immunol. 2023. PMID: 36960048
- .-Vacunación en población adulta. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Septiembre 2018. Ministerio de sanidad y Consumo
- .- Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones Julio 2018. Ministerio de sanidad y Consumo.
- .- (OMS, Weekly epidemiological record. 16 DECEMBER 2022, 97th YEAR. No 50, 2022, 97, 645–672 <http://www.who.int/wer>)

- .- AEPCC-Guía: PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CANCER DE CUELLO DEL ÚTERO, 2022. CONDUCTA CLÍNICA ANTE RESULTADOS ANORMALES DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO.

- .- Ministerio de Sanidad - Profesionales - Programa de cribado de cáncer de cérvix