

Co-examen citología-VPH (IV): aclaramiento de los virus del papiloma humano. Estudio prospectivo de 7 años (2012-2018)

Jorge Lopez-Olmos¹

Co-testing cytology-HPV (IV): clearance of human papillomavirus. Prospective study of 7 years (2012-2018)

Recibido: 03 de febrero de 2023

Aceptado: 07 de junio de 2023

Resumen

Objetivo: Estudio del aclaramiento de los VPH (virus del papiloma humano): 16, 18 y otros de alto riesgo (AR). **Diseño:** Con la técnica RCP, reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), a partir de una serie de 160 casos con 3 o más valores, en los años 2012-2018, dentro del co-examen citología-VPH, anual. **Resultados:** La edad media fue 37,54 años, la paridad media 0,87. Nulligestas, 42,5%, y menopáusicas 8,12%. No utilizaban contracepción en 51,87%. Antecedente de conización en 20%. Citología inicial negativa en 51,25%. ASCUS (atipias de significado incierto) en 17,5%. LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) en 11,25%. VPH inicial positivo en 50%. El tipo más frecuente fue otros de AR en 72,5%. En el aclaramiento, se negativizaron de 69 casos positivos: 27,53% al primer año, y 2,89% al 4º año. De 91 casos negativos al primer año, hubo adquisición de novo, se hicieron positivos en 10,98% al primer año y 1,09% al 4º año. **Conclusiones:** 1). El punto de inflexión del aclaramiento es, el primer año, siendo 83% para el tipo 16; y 73% para el tipo 18 y 47% para el tipo otros, ambos en el 2º año. 2). El pico de contagio máximo es al 2º año, en 15,46%. 3). LSIL tiene VPH (+) en 90,90% ($p < 0,001$), versus ASCUS en 45,16%.

PALABRAS CLAVE

Aclaramiento VPH, RCP, Tipos 16, 18 y otros de AR.

Abstract

Objective: Study of clearance of HPV types 16, 18 and others of high risk (HR), with PCR. **Design:** Over a series of 160 cases with 3 or more values, in the years 2012-2018, inside the co-testing cytology-HPV, yearly. **Results:** The mean age was 37,54 years, the mean parity was 0,87. There were nulligravides in 42,5%, and menopausal women in 8,12%. No contraceptive use in 51,87%. Conization antecedent in 20%. The initial cytology was negative in 51,25%. ASCUS in 17,5%. LSIL in 11,25%. The initial HPV was positive in 50%. The most frequent type was others of HR in 72,50%.

In the clearance, from 69 positive cases, in the first year were negatives 27,53%, and at year 4, 2,89%. From 91 negative cases, in the first year, 10,98% were positives, and at year 4, 1,09%. **Conclusions:** 1). The mean mark of the clearance is the first year in 83% for type 16, and the second year in 73% for type 18, and 47% for others types of HR. 2). The greatest peak of infection is the second year in 15,46%. 3). LSIL have HPV positive in 90,90% versus 45,16% in ASCUS ($p < 0,001$).

KEY WORDS

Clearance of HPV, PCR, Types 16, 18 and others HR.

¹Centro de Especialidades de Monteolivete, Valencia (España). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8924-6100>. jlopezo@sego.es.

Introducción

Los virus del papiloma humano (VPH) son virus con ADN (ácido desoxirribonucleico) y se les atribuye el 5% de todos los cánceres del mundo.¹ La infección es frecuente tras la iniciación sexual, pero en su mayoría no da síntomas y se aclaran en 12-24 meses. Los virus oncogénicos, de alto riesgo (AR): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, si persisten y progresa la infección pueden dar lesiones preneoplásicas o cáncer. Los factores para la progresión son: el tipo de virus y la carga viral. Aumenta el riesgo de progresión a cáncer: si se fuma, por la exposición hormonal, y con el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana).

La microbiota cervicovaginal, con la disminución de lactobacilos y aumento de la diversidad microbiológica, se facilita la infección por VPH y la persistencia viral y el cáncer. Marcadores de la persistencia de VPH son *Atopobium* y *Gardnerella vaginalis*, gérmenes de la vaginosis bacteriana.² El aclaramiento de VPH se asocia a aumento de las células de Langerhans.³

Hay otros factores asociados al aclaramiento de VPH:⁴ el consumo de vegetales diario, y el uso de condón (aumenta el aclaramiento de los virus de BR, bajo riesgo). En cambio, el uso de tampones se asocia a disminución de aclaramiento en los virus de AR, alto riesgo.

El uso de condón produce regresión de la CIN (neoplasia intracervical) y aclaramiento de VPH.⁵ El VPH persistente aumenta el riesgo de CIN. La transmisión a la pareja mantiene la infección viral. Comparando 64 casos con condón y 61 sin condón, la regresión de VPH fue 53% versus 35%, respectivamente, y a los 2 años, 23% versus 4%, de forma significativa.

Las mujeres > 50 años VPH negativas, pueden adquirir VPH, y requieren cribado.⁶ Sobre 333 casos negativos de base, de 51 años, 71 (21,3%) fueron positivas a los 3 años.

Estudiamos el aclaramiento de VPH en un estudio prospectivo de 5 años,⁷ con la técnica de captura híbrida II, y vimos que el aclaramiento de VPH-AR ocurrió en 86,66% al 4º año, y en 100% ya al 2º año en los VPH-BR.

En este trabajo estudiamos el aclaramiento de VPH-AR con la técnica de la RCP (reacción en cadena de la polimerasa), también de forma prospectiva durante 7 años para ver los resultados, con los tipos 16, 18 y otros de AR.

Material y métodos

En la consulta de Ginecología del autor, en el Centro de Especialidades de Monteolivete, de Valencia (España), durante los 7 años 2012-2018, hemos recogido todos los casos de infección por VPH, bien sea clínica: condilomas vulvovaginales, perianales o peneales de la pareja, bien citológica, por lesiones celulares cervicales a partir de la citología de Papanicolaou. También incluimos los casos con antecedentes previos de dicha patología. Realizamos anualmente citología y análisis de VPH-ADN.

La citología se realizó en el IVO (Instituto Valenciano de Oncología) durante los años 2012-2015, con la técnica de Papanicolaou. Nos remitían el informe correspondiente, según el sistema Bethesda. La citología en medio líquido (Thin Prep), a partir de 2015, se realizó en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Peset de Valencia.

La prueba de detección de VPH se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Dr. Peset de Valencia, a partir de IX-2012, con la técnica de RCP, reacción en cadena de la polimerasa (en inglés, PCR, *polymerase chain reaction*) que determina únicamente detección genómica (RT-PCR, con transcriptasa inversa), virus de alto riesgo (AR): 16, 18 y otros, incluyendo los tipos de VPH: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Al no dar cuantificación alguna, sino positivo o negativo, señalamos como positivo o cero.

Consideramos aclaramiento de los virus a partir del primer resultado negativo. Cuando después de resultado negativo, vuelve a dar positivo, consideramos reinfección o reactivación. Y suele deberse a cambio de pareja sexual.

Excluimos los casos con uno solo o dos valores de VPH, sólo consideramos con 3 o más valores, y eso incluye los casos de 2018 (171 casos), que en cambio sí los consideramos en la evolución de los casos de años anteriores.

Estudiamos: edad, paridad, abortos, nuligestas, menopáusicas, fumadoras, métodos contraceptivos, resultados y evolución anual de citología y VPH.

En el estudio estadístico, los datos cuantitativos se expresan como rango, media y desvío estándar. Se comparan con la t de Student. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes, y se comparan con la χ^2 de Pearson.

Para el trabajo con los datos y obtención de gráficas, se ha utilizado el programa Libre Office Calc versión 6.0.7.3, sobre sistema operativo Ubuntu versión 18.04, ejecutándose en un ordenador personal con procesador Intel Core 25-7200U.

Resultados

La serie consta de 160 casos, con 3 o más valores de VPH en los años 2012-2018, con la técnica de RCP. En la tabla 1 reflejamos la distribución del número de casos por año, y los datos cuantitativos de edad, paridad, abortos, nuligestas, menopáusicas, número de fumadoras, las que no tiene relaciones sexuales y las vacunadas de VPH.

La edad, entre 19 y 68 años, media 37,54; la paridad media 0,87 (entre 0 y 4); número de abortos medio, 0,56 (entre 0 y 6). Eran nuligestas 68 casos (42,5 %) y menopáusicas 13 casos (8,125 %), con media de edad a la menopausia 47,23 años (entre 24 y 56). Fumadoras, 24 casos (15%), no tenían relaciones sexuales 35 casos (21,87%), y estaban vacunadas de VPH 7 casos (4,375%).

En la tabla 2 se muestran los métodos contraceptivos. No utilizaban ninguno 83 casos (51,87%). Los más utilizados fueron: el condón en 21,87% y la píldora contraceptiva en 14,37%.

Tabla 2

Contracepción

	N	%
NO	83	51.87
CONDÓN	35	21.87
PILDORA	23	14.37
ANILLO VAGINAL	4	2.5
PARCHE	2	1.25
DIU	5	3.12
ET	6	3.75
VASECTOMIA	1	0.62
ESSURE	1	0.62
DIU, dispositivo intrauterino		
ET, esterilización tubáica		

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 3 se presentan los antecedentes. Destacan: condilomas vulvares en 15,62%, conización en 20%. En 2 casos (1,25%) habían sido intervenidas de cáncer de cérvix, por histerectomía simple y por Wertheim-Meigs, respectivamente.

Tabla 1

Datos Cuantitativos

	RANGO	MEDIA	DESVIO
EDAD	19-68	37.54	9.2
GESTA	0-7	1.43	1.61
PARA	0-4	0.87	1.06
ABORTOS	0-6	0.56	1.01
MENOPAUSIA	24-56	47.23	7.97

	N	%
NULIGESTAS	68	42.5
MENOPÁUSICAS	13	8.12
NO RELACIONES SEXUALES	35	21.87
VACUNADAS VPH	7	4.37
FUMADORAS	24	15

VPH, virus del papiloma humano			
AR, alto riesgo			

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3

Antecedentes

	N	%
LSIL	12	7.5
Condilomas vulvares	25	15.62
Condilomas anales	4	2.5
Condilomas paladar	1	0.62
Condilomas-pareja	4	2.5
CONIZACIÓN	32	20
Herpes	2	1.25
Clamidia	1	0.62
Tricomonas	1	0.62
Molluscum contagiosum	1	0.62
PMS	2	1.25
Marido infiel	2	1.25
ADVP	1	0.62
VIH (+)	4	2.5
VHC (+)	2	1.25
Cáncer de mama	2	1.25
Cáncer de tiroides	1	0.62
TBC pulmonar	1	0.62
Wertheim-Meigs	1	0.62
Histerectomía simple	1	0.62
Otras	6	3.75

LSIL, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

PMS, parejas sexuales múltiples

ADVP, adicta a drogas vía parenteral

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana

VHC, virus de la hepatitis C

TBC, tuberculosis

Wertheim-Meigs, operación radical para el cáncer de cérvix

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 4 se observan los resultados de la citología inicial y final, y del VPH, inicial y final.

La citología fue negativa en 51,25% y 79,57%, respectivamente, con diferencia significativa, $p < 0,001$. También hubo diferencias significativas $p < 0,001$ en ASCUS, (atípias de significado incierto) (17,5% versus 5%) y en LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) $p < 0,05$ (11,25% versus 4,375%), respectivamente. En VB, vaginosis bacteriana y C, candidiasis, no hubo diferencias significativas.

El VPH-AR, con 3 valores o más, rango 3-6, media 3,56 $\pm$ 0,77, fue positivo en 80 casos (50%) versus 54 casos (33,75%), respectivamente, con diferencia significativa $p < 0,01$. Pero no hubo diferencias entre los tipos 16, 18 y otros. VPH-AR otros fue el más frecuente con 72,5% y 77,7%, respectivamente.

En la tabla 5 se muestra la evolución de VPH en los años, indicando los casos inicialmente positivos que pasaron a negativos, los negativos que pasaron a positivos, y los negativos y positivos que se mantuvieron igual. Los casos que se negativizaron fueron 16/ 160 (10%).

Tabla 5

Evolución Cuantitativa VPH

AÑOS	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL	%
POSITIVO a NEGATIVO	1	5	5	3	2		16	10
NEGATIVO a POSITIVO		9	6	7	2		24	15
IGUAL NEGATIVO	3	7	19	20	16	2	67	41.87
IGUAL POSITIVO	2	20	11	9	10	1	53	33.12
TOTAL	6	41	41	39	30	3	160	

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 6 presenta los casos de VPH positivos que se negativizaron en los años. De 69 casos totales de la serie, al primer año se negativizaron el 27,53% y al 4° año el 2,89%. En la segunda parte de la tabla, complementaria, vemos los casos negativos de inicio, que luego dieron positivo. De 91 casos negativos, al primer año 10,98% se habían hecho positivos. Al 4° año, únicamente el 1,09% se habían hecho positivos.

Todo esto se observa en la figura 1: % de cambio en los años del seguimiento. Las conclusiones son: que al 4° año casi se llega al % mayor de negatividad del aclaramiento, 19,79%. Y que hay un pico de contagio máximo al 2° año, cuando se pasa de VPH negativo a positivo, 15,46%.

En la tabla 7 están los datos sobre VPH: 16, 18 y otros, y su evolución en los años, los que pasan de positivo a negativo. Se representan en la figura 2, donde se aprecia que el inicio del descenso acusado de la positividad ocurre al 4° año, para todos los tipos.

Tabla 7

Evolución tipos VPH por años

POSITIVOS A NEGA- TIVOS					1 año			2 años			3 años			4 años			5 años		
AÑO	POSITIVOS	16	18	Otros	16	18	Otros	16	18	Otros	16	18	Otros	16	18	Otros	16	18	Otros
2012	3			3			3			3			2			1			1
2013	25	6	3	20	4	2	8	4	3	10	6	3	5	2	2	3			1
2014	16	4	2	12	4	1	3	4	1	7	3	1	3			1			
2015	12		5	9		2	4		3	3		2							
2016	12	2	1	10	2	1	1	2	1	3									
2017	1			1			1												
TOTAL	69	12	11	55	10	6	20	10	8	26	9	6	10	2	2	5			2
%					83.33	54.54	36.36	83.33	72.72	47.27	75	54.54	18.18	16.66	18.18	9.09	0	0	3.63

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4

Citología

CITOLOGÍA	INICIAL		FINAL		SE
	N	%	N	%	p
NEGATIVA	82	51.25	127	79.37	< 0,001
ASCUS	28	17.5	8	5	< 0,001
LSIL	18	11.25	7	4.37	< 0,05
HSIL					
AGC	1	0.62			
ASCUS + C	2	1.25	1	0.62	
ASCUS + VB			1	0.62	
LSIL + C	2	1.25	1	0.62	
LSIL + VB	2	1.25			
VB	17	10.62	10	6.25	NS
CANDIDAS	7	4.37	4	2.5	NS
TRICOMONAS	1	0.62			
ACTINOMYCES			1	0.62	
VPH	INICIAL		FINAL		
	N	%	N	%	
16	11	13.75	7	12.96	NS
18	11	13.75	5	9.25	NS
OTROS	58	72.5	42	77.77	NS
TOTAL	80		54		

LSIL, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

HSIL, lesión escamosa intraepitelial de alto grado

AGC, atípias células glandulares

ASCUS, atípias células escamosas significado incierto

C, candidas

VB, vaginosis bacteriana

VPH, virus papiloma humano

SE, significación estadística

NS, no significativo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6

Evolución Cuantitativa VPH por años

POSITIVO A NEGATIVO	POSITIVOS	1 año	2 años	3 años	4 años
2012	3	3	3	2	1
2013	25	5	5	2	
2014	16	5	5	4	1
2015	12	3	3		
2016	12	2	2		
2017	1	1			
TOTAL	69	19	18	8	2
%		27.53	26.08	11.59	2.89
NEGATIVO A POSITIVO	NEGATIVOS	1 año	2 años	3 años	4 años
2012	3				
2013	17	4	4	1	1
2014	24	2	4	2	
2015	27	2	6	3	
2016	18	2	1		
2017	2				
TOTAL	91	10	15	6	1
%		10.98	16.48	6.59	1.09

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 8 se muestran los casos de ASCUS y LSIL, con VPH positivo y negativo. Hay diferencia significativa, $p < 0,001$ en LSIL, en 90,90% tiene VPH (+).

Tabla 8

ASCUS -LSIL y VPH

	VPH (+)		VPH Negativo		SE , p
	N	%	N	%	
31 ASCUS	14	45.16	17	54.83	
22 LSIL	20	90.9	2	9.09	$< 0,001$
VPH	16	18	Otros	TOTAL	
ASCUS	4		10	14	
LSIL	3	2	18	23	(*)

ASCUS, atípías escamosas significado incierto
LSIL , lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
VPH , virus del papiloma humano
SE , significación estadística
(*) puede haber combinaciones , ejemplo 16 y otros (+)
Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 9 se observan los casos con no relaciones sexuales, y su citología y VPH iniciales. En 31,42% fueron negativas, ASCUS en 25,71% y LSIL 17,14%. El VPH fue positivo en 51,42%. Si comparamos con los casos sexualmente activos hubo diferencia significativa $p < 0,01$, en la citología negativa entre ambos grupos (31,42% versus 56,8%). En cambio, en ASCUS y LSIL no hubo diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias en el VPH (+) inicial entre ambos grupos (51,42% versus 49,6%).

Tabla 9

Citología y VPH sin relaciones sexuales

NO RELACIONES SEXUALES , N= 35 (21,875 %)			RS (+), N= 125		
CITOLOGIA INICIAL					
	N	%	N	%	SE
NEGATIVA	11	31.42	71	56.8	$P < 0,01$
Vaginosis Bacteriana (VB)	5	14.28			
Candidiasis (C)	1	2.85			
Tricomonas	1	2.85			
ASCUS	9	25.71	19	15.2	NS
ASCUS+ VB	1	2.85			
ASCUS + C	1	2.85			
LSIL	6	17.14	12	9.6	NS
VPH INICIAL					
	N	%			
POSITIVO	18	51.42	62	49.6	NS
NEGATIVO	17	48.57			

ASCUS, atípías escamosas significado incierto
LSIL , lesión escamosa intraepitelial bajo grado
VPH , virus papiloma humano
SE , significación estadística
NS , no significativo
Fuente: Elaboración propia.

Discusión

La serie consta de 160 casos, con 3 o más valores de VPH, con la técnica RCP. La edad media fue 37,54 años, paridad media 0,87, nuligestas 42,5% y menopáusicas 8,12%. Vacunadas de VPH, 4,37%. No utilizaban contracepción en 51,87%. Antecedente de conización en 20%. La citología inicial fue negativa en 51,25%, ASCUS en 17,5% y LSIL, 11,25%. El VPH inicial fue positivo en 50%. El tipo más frecuente fue otros de AR en 72,5%.

En el aclaramiento, se negativizaron 10% de los casos. De 69 casos positivos, al primer año se negativizaron 27,53%, y al 4º año, 2,89%. Los 91 casos negativos, al primer año 10,89% eran positivos, y al 4º año, 1,09%. El punto de inflexión del aclaramiento es el primer año, y hay un pico de contagio máximo en el 2º año.

Al analizar ASCUS y LSIL, vemos que LSIL en 90,90% tiene VPH (+), con diferencia significativa, $p < 0,001$.

En los casos de no relaciones sexuales, la citología fue negativa en 31,42%, ASCUS en 25,71% y LSIL, 17,14%. El VPH fue (+) en 51,42%. Al comparar con las mujeres sexualmente activas, hubo diferencia significativa $p < 0,01$, en la citología negativa, 31,42% versus 56,8%, pero no en ASCUS y LSIL; ni en VPH (+), 51,41% versus 49,6%.

Estudiando los tipos 16, 18 y otros, vemos que el descenso acusado de positividad se da en el primer año para el tipo 16, y el 2º año para el tipo 18 y otros.

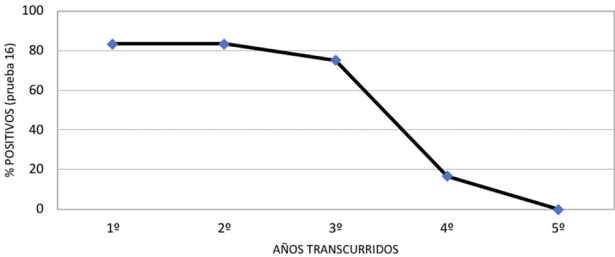
En un estudio en Hawaii,⁸ con 972 mujeres de 18-85 años, con seguimiento 15 meses (2-56), con citología y VPH X PCR, la prevalencia de infección fue 25,6%. Los tipos más frecuentes fueron 52, 16, y 31. La prevalencia de infección AR fue 9,26/ 1000 mujeres-mes y de BR, 8,24/ 1000 mujeres-mes. El aclaramiento fue

ACLARAMIENTO SEGÚN TIPO DE TEST

16

AÑO	0	1º	2º	3º	4º	5º
% 16	100	83	83	75	17	0

ACLARAMIENTO



en 265 de 476 infecciones incidentales. BR, más rápido, a 180 días. AR, menos rápido, a 224 días. El tiempo de aclaramiento aumenta en mujeres mayores y con infecciones múltiples. La adquisición de VPH disminuye con la edad, los ingresos y el uso largo tiempo de la píldora. Incrementa con aumento de parejas sexuales, uso de cremas hormonales, alcohol y uso de condón por la pareja sexual.

En Italia, en un estudio,⁹ con 398 mujeres de 18-63 años, con PCR, el VPH-AR fue 69,6% y el VPH-BR fue 30,4%. Infecciones múltiples en 53,2%. El VPH 16 fue 20,2%. Y los VPH frecuentes también, tipos 52, 31, 53. En el seguimiento hubo infección persistente en 67,5%. El 12,5% adquirieron otros tipos: múltiples en 38%, 16 y 31 los más frecuentes y luego el 73. El tipo específico persistente se dio en 49,1% de las mujeres (31, 39 y 73 los más frecuentes; el 16 menos persistente).

En Corea,¹⁰ con 1224 mujeres (media 47 años), y seguimiento 2 años, con VPH (captura híbrida II), en 105 (8,6%) fue positivo. El aclaramiento fue en 92 (87,6%) a 2 años. En 13 (12,4%) hubo persistencia, y 10 casos eran de AR, tipos 33, 45, 16, 35 y 52. En los VPH negativos de base, la incidencia fue 4,8%. El 88% de las infecciones se aclaran en 2 años. Para la adquisición de la infección influyen las relaciones con múltiples parejas sexuales, pero no para la persistencia.

En una cohorte en Brasil, estudio retrospectivo de 333 mujeres,¹¹ la prevalencia VPH fue 33,3% (tipo 16, 5,1%; tipo 18, 3,9%). En el seguimiento, la incidencia fue 10,8% (a 6 meses, 7,7%; a 12 meses, 3,7%). Los factores de la incidencia fueron: nuliparidad, uso de píldora y VIH. El aclaramiento fue 41,7%, asociado a la edad > 30 años, y a CD4 > 500 células / mm³ al inicio.

El VPH 16, con alta carga viral, la duración de la infección sería larga y tendría inversa relación con el aclaramiento.¹² En nuestra serie el VPH 16 fue 12/78 al inicio (15,38 %), y aclaramiento de 83,33% al primer año.

En jóvenes de 16-23 años, se estudió citología y VPH X PCR cada 6 meses durante 4 años,¹³ comparando placebo y vacunadas. Se vio que los tipos 16 y 33 tenían igual riesgo de producir CIN 2-3, por su alta frecuencia relativa.

En 54 mujeres, 15 lesiones progresan a CIN 3, asociadas a persistencia de VPH-AR.¹⁴ Hubo regresión en 31 mujeres VPH (+): 9 con aclaramiento, 1 con adquisición de otros tipos y en 8 no cambió la lesión. La persistencia del tipo 16 (+) es frecuente en lesiones que progresan a CIN 3, 60%, frente a 27% en las que regresan y a 38% en las que no cambian.

Después de excisión de la zona de transformación en estadios IA1 y IB1 de cáncer de cérvix,¹⁵ viendo el aclaramiento de VPH, 3 a 12 meses después, en 28 casos: 13 postoperatorios negativos, y 15 positivos. En Estos: 10 tenían cáncer residual, 3 CIN o adenocarcinoma *in situ* y 2 negativos para cáncer. El aclaramiento tiene relación con la ausencia de cáncer residual en el espécimen de la cirugía final. Esto influye para que la operación radical sea menos agresiva.

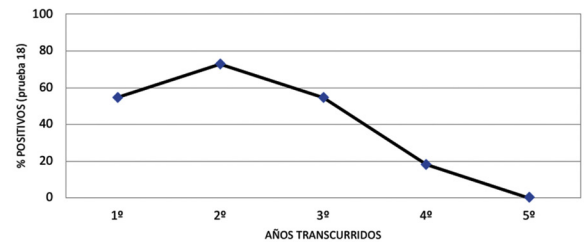
El aclaramiento tras conización, en un estudio retrospectivo en China,¹⁶ 2000-2012, con 156 pacientes, hubo VPH-AR en 78 (50%) a 4 meses, 45 (28,8%) a 8 meses, 35 (22,4%) a 12 meses, 24 (15,4%) a 18 meses y 21 (13,5%) a 24 meses. La edad es un factor pronóstico en el aclaramiento de la infección postoperatoria. Hay baja tasa de aclaramiento con 55 años, comparado con 45-49 años.

Se ha estudiado la recurrencia de condilomas en hombres y mujeres de 18-45 años, de AR, en un estudio retrospectivo en Montreal, Canadá, en 2006-2012.¹⁷ En un primer episodio, 400 casos con al menos uno; en 194 (48,5%) tenían 6 o más. El aclaramiento fue 90%, en un tiempo de 0,30 años. El 95% reciben crioterapia.

18

AÑO	0	1º	2º	3º	4º	5º
% 18	100	55	73	55	18	0

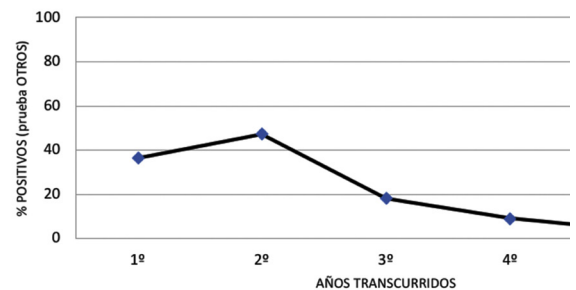
ACLARAMIENTO



OTROS

AÑO	0	1º	2º	3º	4º
% otros	100	36	47	18	9

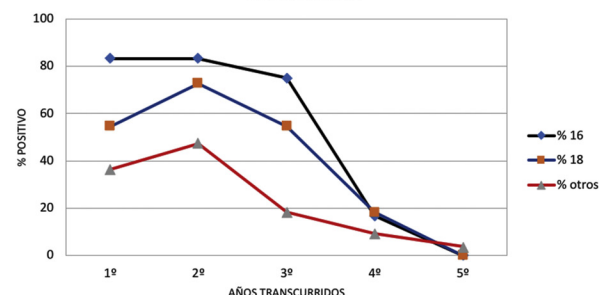
ACLARAMIENTO



TODOS LOS TIPOS JUNTOS

AÑO	0	1º	2º	3º	4º	5º
% 16	100	83	83	75	17	0
% 18	100	55	73	55	18	0
% otros	100	36	47	18	9	4

ACLARAMIENTO



Antes de la vacunación, en AR, hay tasa alta de recurrencia, a pesar del tratamiento y de mejora en la conducta.

Con *HPV* 16 (+), en la adolescencia y redetección de adulto, en un estudio,¹⁸ con 27 adultas de 27,5 años de media, 6 años después de la primera detección. En 11/27, redetección de *HPV* 16. En 6, en 5/6 se redetectó idéntico *HPV* al de la adolescencia, detección genómica. El *HPV* 16 tiene detección episódica en la adolescencia. El *HPV* 16 redetectado idéntico, sugiere persistencia baja de la infección tras el aclaramiento, pero puede también adquirirse uno idéntico nuevamente.

Conclusiones

Como conclusiones de nuestro estudio tenemos que:

- La prevalencia inicial de *HPV* fue 50%, la final 33,75% ($p < 0,01$).
- El tipo más frecuente de *HPV* fue otros de AR, en 72,5%.
- El aclaramiento de *HPV* al primer año fue 27,53%.
- La adquisición de novo de *HPV* fue al primer año 10,98%.
- El aclaramiento medio de *HPV* al primer año fue 20,5% (16), 12,33% (18) y 54,16% (otros).
- El pico máximo de contagio es al 2º año, en 15,46%.
- LSIL tiene *HPV* (+) en 90,90%, $p < 0,001$ (ASCUS, 45,16%).

Financiación

No se presentó financiamiento.

Conflicto de interés

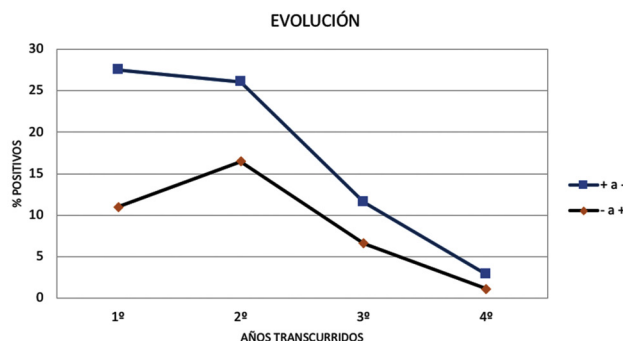
El autor no presenta algún conflicto de interés.

Referencias

1. de SanJose S, Brotons M, Pavon MR. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2017; 30: 1-12.
2. Di Paola M, Sani, C, Clemente AM^a, Iossa A, Perissi E et al. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk human papillomavirus infection. *Scientific Reports*. 2017; 7, 10200, doi: 10.1038.
3. Shannon B, Yi TJ, Perusini S, Gajer P, Ma B, Humphrys MS, Thomas-Pavanel J. et al. Association of HPV infection and clearance with cervicovaginal immunology and the vaginal microbiota. *Mucosal Immunol*. 2017; 10: 1310-1319.
4. Richardson H, Abrahamowicz M, Tellier P-P, Kelsall G, Du Berger R, Ferenczy A, Coutlee F y Franco EL. Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005; 14: 1149-11565.
5. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, Van Der Brule AJC, Voorhost FJ, Snidjers PJF, Berkhof J, Westenend PJ y Meijer CJLM. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J cancer*, 2003; 107: 811-816.
6. Grainge MJ, Seth R, Guo L, Neal KR, Coupland C, Vryenhoef P, Johnson J y Jenkins C. Cervical human papillomavirus screening among older women. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 1680-1685.

MÁS a MENOS Y MENOS a MÁS

AÑO	0	1º	2º	3º	4º
+ a -	100	28	26	12	3
- a +	100	11	16	7	1



7. Lopez-Olmos J. Infección por virus del papiloma humano (VPH): aclaramiento en el tiempo. Estudio prospectivo de 5 años. *Toko-Gine Pract.* 2016; 75: 21-29.
8. Goodman MT, Shvetsov YB, Mc Duffie K, Wilkins LR, Zhu X, Thompson PJ, Ning L, Killeen, J, Kamemoto L y Hernandez BY. Prevalence, acquisition, and clearance of cervical human papillomavirus infection among women with normal cytology; Hawaii Human papillomavirus Cohort Study. *Cancer Res.* 2008; 68: 8813-8824.
9. Sammarco ML, Del Riccio I, Tamburro M, Grasso, GM y Ripabelli, G. Type-specific persistence and associated risk factors of human papillomavirus infections in women living in central Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 168: 222-226.
10. Ingabire C, Lim MK, Won, Y-J y Oh, J-K. Human papillomavirus genotype-specific persistence and potential risk factors among Korean women: results from a 2-year follow-up study. *Cancer Res Treat*, 2017, doi .org/10.4143.
11. Travassos AG, Netto E, Xavier-Souza E, Nobrega I, Adami K, Timbo M, Ab-behusen K, Fernandes S, Duran C, Haguinara T, Ferreira F, Brites C. Predictors of HPV incidence and clearance in a cohort of Brazilian HIV-infected women. *Plos One.* 2017, doi.org/ 10.1371.
12. Trevisan A, Schlecht NF, Ramanakumar AV, Villa LL, Franco EL. The Ludwig-Mc Gill Study Group. Human papillomavirus type 16 viral load measurement as a predictor of infection clearance. *J General Virol.* 2013; 94: 1850-1857.
13. Insinga RP, Perez G, Wheeler CM, Koutsky LA, Garland SM et al. Incident cervical HPV infections in young women: transition probabilities for CIN and infection clearance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011; 20: 287-296.
14. Brummer O, Hollwitz B, Böhmer G, Kühnle H, Petay KU. Human papillomavirus-type persistence patterns predict the clinical outcome of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2006; 102: 517-522.
15. Siegler E, Goldberg Y, Baruch-Finkel T, Shakep-Mishan P, Segev Y, Machuli L, Siegler Y, Auslender, R y Lavie, O. Positive correlation between clearance of high-risk human papillomavirus and lack of residual disease after loop excisional the transformation zone in early stage cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2017; 21:294-298.
16. Zhang G, Lang J, Shen K, Zhu L, Xiang Y. High-risk human papillomavirus infection clearance following conization among patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 aged at least 45 years. *Int J Gynecol Obstet*, 2017; 136: 47-52.
17. Thomas R, Steben M, Greenwald Z, Stutz M, Rodier C, De Angelis F, Rampakakis, E. Recurrence of human papillomavirus external genital wart infection among high-risk adults in Montreal, Canada. *Sex Transmit Dis.* 2017; 0(0): 1-7.
18. Ermel A, Shew ML, Imburgia TM, Brown M, Qadari B, Tong Y, Brown DR. Redetection of human papillomavirus type 16 infections of the cervix in midadult life. *Papillomavirus Research*, 2018. 5: 75-79.