

Prevention and treatment of hpv-associated cancer: vaccines, early detection and targeted therapies

Prevención y tratamiento del cáncer asociado al vph: vacunas, detección temprana y terapias dirigidas

Autores:

Cañarte-Quimis, Jairo Geovanni Mg.
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Facultad de ciencias de la salud
Docente
Jipijapa, Manabí, Ecuador.



jairo.canarte@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-2985-1493>

Zambrano-Robles, Genesis Kaina
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Estudiante de la carrera Laboratorio Clínico
Jipijapa, Manabí, Ecuador



zambrano-genesis6767@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-3499-0724>

Castro-Fienco, Christian Isaac
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Estudiante de la carrera Laboratorio Clínico
Jipijapa, Manabí, Ecuador



castro-christian1268@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-4873-2214>

Fechas de recepción: 01-AGO-2024 aceptación: 03-SEP-2024 publicación: 15-SEP-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La prevención y el tratamiento del cáncer asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH) son cruciales en la salud pública debido a la alta prevalencia y las graves consecuencias que este virus puede ocasionar. Con más de 200 tipos identificados, de los cuales alrededor de 40 afectan los genitales, el VPH es una de las principales causas de cáncer cervical, así como de cánceres en la región anogenital y orofaríngea. Aunque muchas infecciones por VPH se resuelven de manera espontánea, algunas pueden persistir y evolucionar hacia lesiones precoces que, si no se detectan y tratan a tiempo, pueden progresar a cáncer invasivo.

La vacunación contra el VPH ha mostrado ser una herramienta eficaz para prevenir estas infecciones y los cánceres asociados, ofreciendo protección contra los tipos más peligrosos del virus. La combinación de vacunas con pruebas de detección regulares, como el Papanicolaou y la prueba de ADN del VPH, es fundamental para detectar y tratar cambios precoces en las células cervicales, reduciendo así la incidencia de cáncer cervical y otros cánceres relacionados. Para reducir la carga global de enfermedades asociadas al VPH, es esencial promover la educación, facilitar el acceso a vacunas y pruebas, y fomentar prácticas sexuales seguras. Aunque no existe un fármaco sistémico específico con bajo perfil de toxicidad aprobado por la FDA, las terapias actuales, incluyendo tratamientos físicos, químicos y quirúrgicos, junto con la inmunoterapia y vacunas profilácticas como Gardasil®, ofrecen esperanzas para un mejor control del VPH.

Palabras clave: VPH; prevención; cáncer cervical; vacunas; detección



Abstract

Prevention and treatment of cancer associated with the Human Papillomavirus (HPV) are crucial in public health due to the high prevalence and serious consequences that this virus can cause. With more than 200 types identified, of which around 40 affect the genitals, HPV is one of the main causes of cervical cancer, as well as cancers in the anogenital and oropharyngeal region. Although many HPV infections resolve spontaneously, some can persist and evolve into early lesions that, if not detected and treated in time, can progress to invasive cancer.

HPV vaccination has proven to be an effective tool to prevent these infections and associated cancers, offering protection against the most dangerous types of the virus. The combination of vaccines with regular screening tests, such as Pap tests and HPV DNA testing, is essential to detect and treat early changes in cervical cells, thus reducing the incidence of cervical cancer and other related cancers. To reduce the global burden of HPV-associated disease, it is essential to promote education, facilitate access to vaccines and testing, and encourage safe sexual practices. Although there is no specific systemic drug with a low toxicity profile approved by the FDA, current therapies, including physical, chemical, and surgical treatments, along with immunotherapy and prophylactic vaccines such as Gardasil®, offer hope for better control of HPV. Resumen del artículo, en idioma inglés.

Keywords: HP; prevention; cervical cancer; vaccines; detection



Introducción

Los virus del papiloma humano (VPH) son considerados como un grupo de virus relacionados entre sí, estos pueden llegar a causar verrugas en diferentes partes del cuerpo. Existen más de 200 tipos. Cerca de 40 de ellos afectan a los genitales. Estos se propagan a través del contacto sexual con una persona infectada. También se pueden propagar a través de otro contacto íntimo de piel a piel. Algunos de ellos pueden ponerle en riesgo desarrollar un cáncer.

Estos se clasifican en 2 categorías de VPH de transmisión sexual. El VPH de bajo riesgo el cual puede causar verrugas en o alrededor de los genitales, el ano, la boca o la garganta. El VPH de alto riesgo que puede causar varios tipos de cáncer: cáncer de uterino, cáncer, algunos tipos de cáncer de boca y de garganta, vulva, vagina, cáncer del pene. (1)

La mayoría de las infecciones por VPH pueden desaparecer por sí solas y a su vez estas no causan cáncer. Pero a veces las infecciones duran más. Cuando una infección por VPH de alto riesgo dura muchos años, puede provocar cambios en las células. Si estos cambios no se tratan, pueden empeorar con el tiempo y convertirse en cáncer.

Aunque la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es un factor de riesgo necesario para el desarrollo de lesiones cervicales precancerosas, solo una pequeña proporción de estas lesiones progresarán a cáncer invasivo. Esto se debe a que se requieren factores adicionales para aumentar la probabilidad de que estas lesiones precancerosas progresen a cáncer cervical.

En México, la infección por VPH constituye una de las principales causas del cáncer cervicouterino en la población femenina, ya que es el antecedente en el 70% de los casos diagnosticados. Por lo tanto, la prevención oportuna de la infección por este virus infeccioso es de gran importancia, si bien la infección por VPH es necesaria para el desarrollo de lesiones precancerosas, no todas estas lesiones progresarán a cáncer cervical. Aun así, dado que el VPH es un factor causal clave del cáncer cervical en México, su prevención oportuna es crucial. (2)

Las vacunas contra el VPH disponibles protegen contra los tipos de VPH que con mayor frecuencia causan cambios precancerosos y cánceres de cuello uterino, vagina, vulva, pene y ano. También protegen contra los tipos de VPH que causan la mayoría de los cánceres de

orofaringe (oral y de garganta). La vacuna contra el VPH que se utiliza en los Estados Unidos protege además contra los tipos de VPH que causan la mayoría de las verrugas genitales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda incluir la vacuna contra el VPH como parte de los programas nacionales de vacunación

La prevención del cáncer cervicouterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH se considera una prioridad de salud pública. La introducción de estas vacunas es factible desde un punto de vista operativo y logístico. Se puede garantizar un financiamiento sostenible para la implementación de la vacunación. Se ha evaluado que las estrategias de vacunación contra el VPH son costo-efectivas para el país o la región. La vacunación contra el VPH se enfoca en las adolescentes antes del inicio de su vida sexual activa. Por ello, la OMS recomienda integrar la vacuna contra el VPH en los programas nacionales de inmunización dada su importancia para la salud pública, la viabilidad operativa y financiera, y el énfasis en llegar a las poblaciones clave antes de la exposición al virus. (3)

Por ello se menciona que las vacunas contra el VPH brindan protección contra las cepas del VPH que son responsables de la mayoría de los cánceres y precancerosa relacionados con el VPH que afectan el cuello uterino, los genitales y la orofaringe, así como contra las cepas del VPH que comúnmente causan verrugas genitales. (4)

La prevención mediante la vacunación y la educación es la clave para evitar la infección por VPH. Después de vacunarse, es importante someterse periódicamente a pruebas de detección del cáncer de cuello uterino, como pruebas de Papanicolaou o pruebas de ADN del VPH, para detectar cualquier cáncer de cuello uterino o cambios precancerosos de manera temprana. (5)

En última instancia, es fundamental que las personas se mantengan informadas sobre el VPH, cuiden su salud y practiquen conductas sexuales seguras para protegerse del VPH y sus posibles consecuencias para la salud, incluido el cáncer de cuello uterino. Practicar sexo seguro y hacerse exámenes de detección de cáncer de cuello uterino con regularidad son pasos esenciales para prevenir y detectar enfermedades relacionadas con el VPH.

Este artículo tiene como propósito principal tratar el tema de la prevención y tratamiento del cáncer asociado al VPH analizando causas, síntomas, medio de transmisión, clasificación, terapias, detección de la enfermedad, entre otros puntos importantes.

Prevención y tratamiento del cáncer asociado al VPH

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos recientes han demostrado que el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más común y extendida en todo el mundo (6). Se estima que entre el 49,1% y el 99,9% de las personas sexualmente activas adquirirán una infección por VPH a lo largo de su vida, dependiendo del número de parejas sexuales. Específicamente, se calcula que entre el 82,2% y el 86,2% de las mujeres y entre el 89,9% y el 92,2% de los hombres contraerán el virus en algún momento entre el inicio de su vida sexual y los 70 años, llegando al 100% de probabilidad en aquellos con más de 15 parejas anuales. (7) (8)

Si bien muchas de estas infecciones son transitorias y se resuelven sin causar síntomas, se estima que el 42,5% de las mujeres en el mundo han presentado el VPH en algún momento. Incluso en mujeres con citologías normales, se ha reportado una prevalencia promedio del 11,7% a nivel mundial, variando según la región geográfica y la edad. (9) (10)

La prevalencia del VPH en mujeres con citologías cervicovaginales normales está fuertemente asociada a la edad. Diversos estudios han identificado tres patrones de distribución de la infección por VPH en función de la edad:

- El patrón más común, observado en la mayoría de los países desarrollados, es una elevación inicial de la prevalencia en el primer año de inicio de la actividad sexual, generalmente durante la adolescencia y la década de los 20 a 30 años (en menores de 25 años), para luego descender y estabilizarse en un "plateau" a partir de los grupos de edad mediana. (11)
- Un patrón más plano a través de todos los grupos etarios, observado principalmente en países asiáticos como India.
- Un patrón bimodal, con una primera elevación en el inicio de la vida sexual, seguida de un "plateau" en edades medias y una segunda elevación después de los 40 años. Este patrón se ha visto sobre todo en América y África. (12)

El VPH puede llegar a afectar hasta el 20% de la población en un momento dado. La incidencia de la infección varía según el tipo de VPH, el grupo de edad y si el virus afecta principalmente a tejido mucoso o cutáneo. Se estima que este tipo de infección afecta al 10,4% de la población femenina a nivel mundial. (13)



Algunos estudios han encontrado que los VPH que afectan el área anorrectal también se asocian a lesiones verrugosas no cancerosas en piel y mucosas.

Según datos actualizados, en 2019 se reportó una prevalencia global ajustada de infección por VPH del 9,9%. En Estados Unidos, para los años 2013-2014, se encontró una prevalencia del 42,5% de cualquier tipo de VPH genital en adultos de 18 a 59 años, siendo mayor en hombres (45,2%) que en mujeres (39,9%). Por otro lado, en Venezuela se reportó en 2009 una prevalencia del 15,6%. (14)

Los VPH se clasifican en de bajo y alto riesgo oncogénico. Los de bajo riesgo (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108) se asocian a condilomas, neoplasias de bajo grado e infecciones asintomáticas. Los de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) se relacionan con cáncer cervical, vaginal y vulvar. Además, existen 3 tipos probablemente de alto riesgo (26, 53, 66).

Cánceres asociados al VPH

Los cánceres asociados al VPH en el área genital del sexo femenino se ubican, como se mencionó anteriormente, en vulva, vagina y cuello uterino.

- **Cáncer de Cuello Uterino**

El cáncer de cuello uterino o cervical es uno de los tipos de cáncer más comunes relacionados con la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en personas con cuello uterino. De hecho, casi todos los casos de cáncer de cuello uterino son causados por una infección persistente con ciertos tipos oncogénicos del VPH. (19)

Afortunadamente, este tipo de cáncer puede detectarse en etapas iniciales e incluso prevenirse a través de pruebas de detección rutinarias. La prueba de Papanicolaou, por ejemplo, permite identificar cambios anormales en las células del cuello uterino causados por la infección con el VPH. Por otro lado, la prueba de detección directa del VPH identifica la presencia de la infección misma.

Cabe destacar que el cáncer de cuello uterino es una enfermedad en gran medida prevenible. Por un lado, existen vacunas que protegen contra las principales cepas del VPH causantes

del cáncer cervical. Por otro lado, las pruebas de detección periódicas permiten identificar y tratar las lesiones precancerosas antes de que progresen a cáncer invasivo. (20)

Lamentablemente, más de la mitad de las personas en los Estados Unidos diagnosticadas con cáncer de cuello uterino nunca o muy rara vez se habían realizado una prueba de detección. Esto resalta la importancia de promover el acceso y la adherencia a estos servicios preventivos clave.

- **Cáncer de vulva**

Según la información proporcionada, el 43% de los casos de cáncer de vulva a nivel mundial son atribuibles al Virus del Papiloma Humano (VPH) (21). La vulva presenta dos tipos histológicos principales de cáncer con factores de riesgo diferenciados:

- **Tipo verruga basaloide:** Más común en mujeres jóvenes, generalmente se encuentra asociado a lesiones precursoras intraepiteliales vulvares (NIV) y en un 86% de los casos está relacionado con la infección por VPH. Estos tipos de cáncer comparten factores de riesgo similares al cáncer de cuello uterino. (22)
- **Tipo queratinizante:** Representa la mayoría de los cánceres de vulva, más del 60%. Estos se originan a partir de lesiones crónicas como el liquen escleroso y la hiperplasia escamosa. Sus precursores (VIN) son lesiones más diferenciadas y no están asociados a infección por VPH. Estos cánceres son más frecuentes en mujeres de mayor edad y raramente (6%) se relacionan con el VPH o los factores de riesgo característicos del cáncer de cuello uterino.

A nivel global, en 2020 se registraron 45,240 casos nuevos de cáncer de vulva, con mayor incidencia en Europa (36.5%), seguida de Asia (26.9%), América (24.1%), África (11.4%) y Oceanía (1.2%). Esto resultó en 17,427 muertes, con distribución similar por continente.

Específicamente para las Américas, en 2020 se reportaron 10,870 nuevos casos, concentrados principalmente en Norteamérica (64.8%). Se produjeron 3,127 fallecimientos, también con mayor proporción en Norteamérica (55.8%).

En cuanto a la participación del VPH, estudios globales han encontrado que está involucrado en el 24.9% de los casos de cáncer de vulva, siendo los tipos 16 y 18 los más frecuentemente implicados (72.6%). Otros tipos como 6, 11, 31, 33, 45, 52 y 58 contribuyen en conjunto al

87.1% de estos cánceres. La prevalencia del VPH en lesiones precursoras (NIV 2/3) alcanza el 85.3%, siendo el tipo 16 el más común. (23)

Finalmente, en Estados Unidos se reporta un promedio anual de 4,114 casos de cáncer de vulva, representando el 16.2% de todos los cánceres genitales femeninos atribuidos al VPH entre 2013-2017.

- Cáncer de vagina

El cáncer de vagina (CaVa) comparte los mismos factores de riesgo y etiología que el cáncer de cuello uterino (CaCu), principalmente la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Mujeres con CaVa tienen más probabilidad de tener antecedentes de otros cánceres anogenitales. (24)

Según la IARC, en 2020 se registraron 17,908 casos de CaVa a nivel mundial, con la mayor incidencia en Asia (54.5%), seguido de América (17.1%), Europa (16.5%), África (11.2%) y Oceanía (0.8%). El CaVa causó 7,995 muertes, también concentradas mayormente en Asia (57.6%).

A nivel global, el VPH está involucrado en el 78% de los casos de CaVa, siendo los tipos 16 y 18 los más frecuentes, responsables del 63.7% de los casos. Los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 representan el 85.3% de los casos.

El VPH 16 es el tipo más frecuente a nivel mundial, encontrándose en 43.6% de los CaVa y 56.1% de las neoplasias intraepiteliales vaginales (NIVa) 2/3. Su prevalencia varía por región, siendo más alta en Europa (47.4% CaVa, 65.6% NIVa 2/3) y más baja en África (31.6% CaVa).

- Cáncer de pene

En los hombres, el VPH puede causar cáncer de pene. Este tipo de cáncer es más común en hombres con el virus del VIH y en aquellos que tienen actividad sexual con otros hombres.

Actualmente no existe una prueba estándar para la detección temprana del cáncer de pene. Sin embargo, dado que la mayoría de los casos comienzan en la parte interna del prepucio, es posible que puedan detectarse en las etapas iniciales de la enfermedad. (25)



- **Cáncer de ano**

El VPH puede causar cáncer anal tanto en hombres como en mujeres. Este tipo de cáncer es más común en personas con VIH y en hombres que tienen sexo con otros hombres.

No se recomiendan exámenes de detección rutinarios para el cáncer anal en toda la población. Sin embargo, algunos expertos sugieren realizar pruebas de citología anal (similar a la prueba de Papanicolaou) en las personas con mayor riesgo, como hombres que tienen sexo con hombres, personas con antecedentes de cáncer de cuello uterino o vulva, personas seropositivas (con VIH), y receptores de trasplantes de órganos. (26)

- **Cáncer de boca y garganta**

El VPH se detecta en algunos cánceres de boca y garganta que afectan a hombres y a mujeres. La mayoría de los cánceres que se descubren en la parte trasera de la garganta, incluyendo la base de la lengua y las amígdalas, está relacionado con el VPH. Estos son los cánceres más comunes vinculados con el VPH en los hombres.

No hay ninguna prueba estándar para encontrar a estos cánceres en etapas iniciales. No obstante, muchos de los casos pueden ser detectados durante los exámenes de rutina que llevan a cabo un dentista, médico, higienista dental o mediante un autoexamen. (27)

Síntomas

Las verrugas genitales pueden ser tan pequeñas que usted no puede verlas.

Diagnostico

Entre los métodos que se han desarrollado para el diagnóstico de las infecciones por VPH genital destacan:

- Ensayo en base a reacción de polimerasa en cadena (PCR-based assay- Amplicor VPH; Roche Diagnostic, Basel, Switzerland), disponible actualmente en Europa. Identifica a 30 genotipos, incluyendo 13 de alto riesgo u oncogénicos.
- Reacción de polimerasa en cadena y ADN/ARN viral mediante la prueba de captura de híbridos 2 (Hybrid capture® 2-HC2; Digene, Gathesburg, MD, E.U.A.). Prueba rápida en lote (menos de 2 horas) para detectar por lo menos 13 genotipos oncogénicos. (29)



- El Programa para la Tecnología Apropriada para la Salud (PATH), en colaboración con Arbor Vita Corporation (E.U.A.), está desarrollando una segunda prueba, una tira de flujo lateral, para la detección de la proteína E6 en los tipos oncogénicos de VPH, en menos de 20 minutos.
- El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ha entregado una guía para la utilización de estas técnicas y recomendaciones para la interpretación de resultados, en conjunto con resultados citopatológicos y tecnología en el diagnóstico celular.

El diagnóstico de las verrugas comunes se basa en su presentación clínica, su localización anatómica y su histología. En la mayoría de los casos no es necesaria la identificación del genotipo viral, ya que todos corresponden a tipos de bajo riesgo o benignos (VPH 11 en papilomatosis laríngea; verrugas vulgares: VPH 2, 27 y 57; verrugas planas: 3 y 10; manos y pies: VPH 1) (30)

Ninguno de los exámenes disponibles para la detección de genotipos mucosos ha sido aprobada por la Food and Drug Administration, para su utilización en tipos cutáneos. En el caso de estudios de carcinomas cutáneos no melanoma (VPH 5/8), lo ideal es realizar una RPC anidada, con el fin de identificar la presencia de la mayor cantidad de tipos cutáneos.

Tratamiento

En la actualidad, no existe algún fármaco específico contra el VPH, de uso sistémico, que presente un bajo perfil de toxicidad, y con eficacia comprobada. La solución ha sido la utilización de métodos terapéuticos que destruyen las células infectadas (físicos, químicos o quirúrgicos). En la literatura médica, múltiples publicaciones relatan terapias contra el VPH, pero lamentablemente se presentan escasos trabajos canonizados y con seguimiento a largo plazo (31) (32)

Es llamativa la escasa diferencia en resultados de las distintas terapias utilizadas. Destaca la menor efectividad del podofilino, lo cual ha sido confirmado por sucesivos estudios comparativos. (33)

En las terapias quirúrgicas (láser de CO₂, electro-cirugía y extirpación quirúrgica), no existen estudios que avalen este supuesto mayor porcentaje de éxito, en realidad estas tres terapias son equivalentes en resultados. (34)

Fluoracilo. Aparece con un porcentaje mucho menor de recidiva, pero los estudios en los que se basa esta afirmación presentan un número insuficiente de pacientes y su metodología es poco clara. En la actualidad es poco utilizado, dada su escasa respuesta en la práctica clínica (similar respuesta que al podofilino), y la presencia de efectos colaterales, tales como considerables erosiones e irritación (35)

Crioterapia. Es la aplicación de nitrógeno líquido en la verruga, a través de un fino spray desde un cryojet, o congelando directamente la lesión con crio-sondas. El mecanismo de acción es la producción de una necrosis epidérmica y dérmica, junto a una trombosis de la microvasculatura dérmica. El tratamiento recomendado es cada dos o tres semanas, y en cada sesión se utiliza una técnica de: congelación -descongelación- congelación, hasta que aparezca un halo de congelación a unos pocos milímetros alrededor de la lesión. Esta técnica ha demostrado ser más efectiva que una sola congelación (Guía del Reino Unido para el tratamiento de verrugas genitales). La duración de la congelación aconsejada hoy en día es la que el paciente pueda tolerar. En un estudio de revisión de terapia, la criocirugía fue igual de efectiva que el ácido tricloroacético y más efectivo que el podofilino. Sorprendentemente, no existe evidencia suficiente sobre la efectividad de la crioterapia versus placebo, pero sí que ésta debe ser aplicada por lo menos en dos congelaciones para ser más efectiva (36)

Electro-cirugía, tratamiento con láser y extirpación quirúrgica. No es posible establecer las indicaciones claras para la elección del método quirúrgico, en general, ya que esto depende de la distribución de las lesiones, su tamaño y la experticia del cirujano. Los pacientes son tratados bajo anestesia local, la que muchas veces produce una separación y elevación de las lesiones exofíticas, facilitando la extirpación exacta y evitando el daño de la piel no afectada, con resultados quirúrgicos generalmente muy favorables. Si se destruye con mayor profundidad, se pueden producir fibrosis y cicatrices retractiles. No se han publicado estudios que muestren, en forma estadísticamente significativa, que alguna de las terapias quirúrgicas

utilizadas sea mejor que otra. En verrugas genitales, los resultados son similares a la criocirugía y mejores que el podofilino. (35)

Todos los miembros del equipo que utilizan, tanto la electro-cirugía como la cirugía con láser, deben usar mascarillas quirúrgicas y extractor de humo, dado la presencia de virus viable en los extractores.

Cimetidina. Aumenta la respuesta inmunitaria bloqueando los receptores de las células T-supresoras. No existen en la literatura científica revisiones sistemáticas sino, tan solo, trabajos randomizados con escaso número de pacientes, por lo cual su respuesta no es clara en relación a las terapias tópicas (crioterapia y ácido salicílico). (36)

Inosine pranobex. Esta molécula es también un inmunomodulador inespecífico como la cimetidina, pero existe una mayor evidencia de su eficacia. Hay dos estudios randomizados que concluyeron una leve diferencia en relación al placebo, con dosis de 1 gr 3 veces al día por un mes. Se utiliza como terapia adyuvante a la crioterapia, al ácido salicílico, y al podofilino. α -interferón. Ha demostrado su eficacia en forma tópica y sistémica, sólo en trabajos randomizados, con pequeños grupos de pacientes. Lo más significativo ha sido la reducción del área comprometida por la verruga, usándose como terapia coadyuvante junto al podofilino. (37)

Imiquimod. Es un análogo de nucleótidos que, aplicado en forma tópica, actúa como un modificador de la respuesta inmune, induciendo la producción de α interferón y factor de necrosis tumoral (FNT- α). Estas citoquinas aumentan la respuesta celular de los linfocitos T-helper (Th)1, incrementando la producción de γ interferón, el que, a su vez, activa a los linfocitos citotóxicos. Además, es capaz de estimular en forma directa las células NK (natural killer) y las células de Langerhans.

Actualmente se comprende la importancia de la respuesta inmune innata (barreras epiteliales, fagocitos y complemento) y, en especial, de las células dendríticas y macrófagos, para activar una respuesta inmune específica. El imiquimod utilizado en forma tópica actúa como un ligando de los receptores Toll-like 7, induciendo la producción de α interferón y otras citoquinas pro-inflamatorias.

Existe una segunda generación de moléculas, tales como el resiquimod, que es capaz de activar los receptores Toll-like 8, que se encuentran actualmente en fase de evaluación para patologías virales, tales como infecciones por virus herpes simplex. En su conjunto, estos modificadores de respuesta se presentan como una opción terapéutica promisorio. (38)

Tratamiento específico de las verrugas cutáneas

Ácido salicílico. La efectividad de este queratolítico e irritante local, es similar a la crioterapia, lo cual fue demostrado en un meta-análisis, con la ventaja de que puede ser aplicado por el propio paciente, y a un menor costo económico. El sistema de revisión sistemática Cochrane 2006 demostró que la efectividad del ácido salicílico era mejor que el placebo. La mayoría de los estudios analizados eran de baja calidad metodológica. Además, se encontró gran heterogeneidad entre los estudios en cuanto a diseño, metodología y resultados. La aplicación debe ser muy constante, en forma diaria, en las noches (oclusivo), retirando previamente la capa de queratina que recubre las verrugas. Los efectos adversos pueden ser considerables, por lo cual los pacientes deben graduar la utilización según tolerancia. No debe utilizarse en áreas extensas, ni en altas concentraciones, especialmente en niños, ya que se ha reportado toxicidad sistémica. Se utiliza en forma asociada, en verrugas recalcitrantes (ácido salicílico + crioterapia + imiquimod). (39)

Inmunoterapia de contacto. El dinitro-clorobenceno y la difenciprona pueden ser usados como sensibilizadores de contacto en pacientes con verrugas recalcitrantes. La solución es aplicada en 1 cm² de piel sana, en la cara interna del brazo no dominante, para provocar una sensibilización y luego, se aplica directamente en la verruga. Este tratamiento no se utiliza en verrugas faciales ni en genitales, pues puede producir reacciones adversas mayores (ampollas). Sólo dos trabajos randomizados, con una escasa cantidad de pacientes, ha demostrado una eficacia mayor al placebo. En la actualidad se prefiere el uso de la difenciprona, dada la presencia de un riesgo teórico de mutagenicidad del dinitro-clobenceno.

Bleomicina intralesional. Es considerada una terapia de tercera línea en las verrugas cutáneas. Presenta actividad anti-mitótica, uniéndose al ADN, y actividad antiviral. Se han publicado cuatro trabajos randomizados y controlados, con una evidencia poco sustentable. En uno de ellos, se obtuvieron los mismos resultados con diferentes concentraciones



(0,25% versus 1,0%). La infiltración debe ser superficial hasta lograr el blanqueamiento total de la verruga, produciéndose luego dolor y, en ciertos casos, rezume hasta la formación de una escara, al tercer día post terapia. El fármaco debe ser usado con precaución en las zonas peri-ungueales, dado el riesgo de comprometer la matriz. Es teratogénico en el embarazo, aunque no se han demostrado efectos sistémicos similares a los observados cuando se utiliza como quimioterapia en el cáncer. (40)

Tratamiento específico de las verrugas genitales

Ácido tricloro-acético. (TCA) Junto al ácido bicloro-acético (BCA) son agentes cáusticos que destruyen las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa del ADN viral. Pese a que estas preparaciones son ampliamente utilizadas, no han sido completamente estudiadas (no existen publicaciones de BCA). Sólo se reportan dos estudios randomizados, comparativos entre crioterapia y TCA, con resultados de eficacia similares, y un tercer estudio comparativo, como adyuvante a la terapia con podofilino, sin mostrarse mayor mejoría con el uso conjunto de ambas terapias, en comparación con podofilino solo. Es el tratamiento de elección en mujeres embarazadas, con una efectividad de ~ 90% y una recurrencia de ~ 6%. Es un tratamiento económico, pero requiere de una colocación con extremo cuidado, ya que, cuando se aplica en forma excesiva, puede dañar áreas adyacentes. Se aplica una pequeña cantidad directamente sobre la verruga, se deja secar, desarrollándose un color blanco en la verruga. Si produce mucho dolor se neutraliza, y generalmente se utiliza en forma semanal. (41)

Resina de podofilino o podophyllum. El podofilino es un extracto alcohólico de rizomas y raíces de plantas (*Podophyllum peltatum* y *P. emodi*), que presenta un efecto anti-mitótico al unirse en forma irreversible a la tubulina, siendo capaz además de destruir los viriones del VPH en 85% de las verrugas tratadas. Estos extractos no son estandarizados, y se han descrito efectos mutagénicos (por los compuestos flavonoides quer-cetina y kenferol), y efectos sistémicos irreversibles de intoxicación: vómitos, coma, depresión respiratoria, hematuria, falla renal, y muerte por frenación medular. Por esta razón, se recomienda utilizar < 0,5 ml de podofilino o un área menor a 10 cm² y, para reducir la irritación local, lavar la zona en 1 a 4 horas post aplicación. (42)

Podofilotoxina. Extracto purificado de la podofilina, se une a los microtúbulos, inhibe las mitosis e induce necrosis de las lesiones, efecto que es máximo a los 3 o 5 días de uso y, en particular en las primeras dos semanas de aplicación. Se presenta en una concentración de 0,5% solución, gel o crema al 0,15%. La aplicación se realiza dos veces al día durante 3 días, seguido por 4 a 7 días sin tratamiento. Este ciclo puede ser repetido durante 4 semanas. Los efectos adversos locales son moderados, especialmente cuando los resultados son favorables. No es oncogénico ni teratogénico y, cuando es utilizado como quimioterápico a altas dosis, sólo se ha reportado malestar gastrointestinal y depresión medular transitoria. (43)

En un reciente meta-análisis se reportó una alta eficacia, con un bajo porcentaje de recidiva. En un estudio randomizado se demostró que incluso su efectividad mejoraba si se utilizaba durante 8 semanas. No tiene efecto en verrugas muy queratinizadas, habiéndose reportado una baja efectividad en verrugas cutáneas.

Cidofovir. Es un análogo de nucleótidos que actúa sobre el ADN viral. Se aplica en crema al 1%, 5 días a la semana. Se demostró su efectividad en pacientes portadores de verrugas perianales, con una efectividad promedio de 32% a las 12 semanas de uso, tanto en pacientes inmunocompetentes como pacientes con SIDA. Recurrencia de enfermedad: 3,7% al año de seguimiento. El único efecto adverso encontrado fue dolor, en un tercio de los pacientes. Cidofovir en crema se puede preparar a partir de las ampollas para uso parenteral, a un costo promedio US \$ 1,000 para dos semanas de tratamiento. (44)

Preservativos de látex. No cubren toda la superficie cutánea capaz de transmitir el VPH; son más efectivos en el caso de la prevención de infecciones transmitidas por medio de fluidos. No existe una evidencia clara en relación al beneficio del preservativo en la transmisión del VPH. Para realizar una siembra del virus, no es necesaria la penetración en el coito, ya que ésta puede producirse tan sólo con el contacto de genital con genital y manos con genitales. Para que exista una siembra, el virus se debe encontrar en su estado de virión, lo que sólo ocurre en lesiones proliferativas. Interesante fue el hallazgo, en un estudio randomizado, de mejoría en mujeres portadoras de neoplasias intra-epiteliales, y de parejas masculinas con menor índice de verrugas, cuando éstos utilizaban siempre preservativos.

Vacunas. Tanto vacunas preventivas como terapéuticas se encuentran en actual desarrollo, constituyendo una gran esperanza en el tratamiento del VPH.

Vacunas profilácticas: Las primeras vacunas desarrolladas, con finalidad profiláctica, están conformadas por sub-unidades de pseudo-cápsidas virales-PCV generadas por auto-ensamblaje de L1, la principal proteína capsular. Las vacunas contienen L1 PCVs de los virus VPH tipo 16,18, 6 y 11, aislados o combinados con sustancias estimuladoras de la respuesta inmune. La protección de estas vacunas es específica para cada tipo de virus y sólo es efectiva si se utiliza antes de la exposición al virus (en la práctica, antes de la primera relación sexual). Estas vacunas son polivalentes, incluyendo los tipos predominantes en la población a inmunizar y se colocan en tres dosis (0, 1 mes y 6 meses) (45)

Se han llevado a cabo ensayos clínicos de fase III para evaluar la vacuna cuadrivalente (Gardasil® de Merck, Sharp & Dohme) que contiene los serotipos 6, 11, 16 y 18, en más de 25.000 participantes reclutadas de todo el mundo. También se encuentra en evaluación la vacuna bivalente genotipos 16 y 18 (Cearix® de Glaxo SmithKline) esperándose su comercialización durante el año 2007. Los primeros resultados con la vacuna cuadrivalente son extremadamente positivos: durante un período de dos años, comparado con el grupo placebo, no se ha observado ningún caso de neoplasia intra-epitelial, en aproximadamente las 6.000 mujeres vacunadas. Todavía existen varios aspectos importantes no conocidos, tales como la duración de la protección, la prevención de la infección y de la enfermedad causada por otros genotipos virales, y los beneficios globales de una vacunación universal. Se espera que sea altamente efectiva en la prevención de la infección por los tipos de VPH responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino (tipos 16 y 18), y de ~ 90% de los casos de verrugas genitales (tipos 6 y 11)

La FDA aprobó su comercialización en E.U.A., en junio 2006 y se estima su lanzamiento comercial en Chile dentro de pocos meses.

Vacunas terapéuticas: Inducen inmunidad contra E6 y E7, y otros antígenos expresados en el epitelio infectado por VPH, e inducen una respuesta antígeno-específica mediada por linfocitos T. Estas vacunas serían capaces de inducir una regresión tumoral y se utilizarían

como terapia oncológica. Se han diseñado: vacunas recombinantes proteicas o peptídicas, vacunas PCV-L1, vectores recombinantes y vacunas con ADN específico (46)

Prevención

Prevención Primaria

Son las medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud, mediante el control de los factores causales, predisponentes o condicionantes (39). Las estrategias para la prevención primaria deben estar dirigidas a prohibir o disminuir la exposición del individuo al factor de riesgo, hasta niveles no dañinos para la salud. Medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud, mediante el control de los factores causales y los factores predisponentes o condicionantes. El objetivo de estas acciones es disminuir la incidencia de la enfermedad. (48)

Vacunas: Cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral.

Prevención Secundaria

Está destinada al diagnóstico precoz de la enfermedad sin manifestaciones clínicas. Significa la búsqueda de sujetos aparentemente sanos. Comprende acciones en consecuencia de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Estos objetivos se pueden lograr a través del examen médico periódico y la búsqueda de casos. En la prevención secundaria, el diagnóstico temprano, la captación oportuna y el tratamiento adecuado, son esenciales para el control de la enfermedad. El diagnóstico temprano de los casos y el control periódico de la población para evitar o retardar la aparición de las secuelas es fundamental. (49)

Citología: la citología exfoliativa con tinción de papanicolaou, es la prueba más utilizada para la detección oportuna de CACU. Esta técnica está basada en el estudio de las

características morfológicas del núcleo, citoplasma y relación núcleo-citoplasma de las células que son tomadas del endo y ecto cérvix y fondo del saco vaginal.

Los resultados son expresados de la siguiente manera:

- Frotis inadecuado o no útil: cuando la muestra es insuficiente.
- Negativo: no presenta alteraciones morfológicas.
- Sospechoso por malignidad: existen alteraciones morfológicas, sin embargo, no son concluyentes.
- Positivo a malignidad: existen alteraciones en las células epiteliales escamosas o glandulares. Y se clasifican de la siguiente manera:
 - Neoplasia intracervical grado I o displasia leve
 - Neoplasia intracervical grado II o displasia moderada
 - Neoplasia intracervical grado III o displasia severa o carcinoma in situ
 - Carcinoma de células escamosas
 - Adenocarcinoma

Colposcopia: Es el estudio del cérvix a través de un microscopio, para observar detalles del epitelio y vasos sanguíneos. Antes de iniciar el estudio, es necesario la aplicación de ácido acético al 3 ó 5%, se aplica directamente en el cérvix, en zonas con epitelio dañado, existe un aumento de la permeabilidad de la membrana celular, lo que permite que el ácido penetre y cause aglutinación de proteínas, fenómeno responsable del color blanco que toma el epitelio enfermo

Histopatología: La clasificación de la OMS divide los carcinomas cervicouterinos en tres grupos principales: carcinomas epidermoides, adenocarcinomas y otros tumores. Aun cuando el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma endocervical convencional tienen un comportamiento clínico similar, es importante reconocer los subtipos histológicos, de modo que la subclasificación histológica correcta de las neoplasias permitirá al médico tratante tomar una decisión terapéutica adecuada (50)

Material y métodos

Métodos

Diseño y tipo de estudio

Se llevará a cabo una revisión sistemática y analítico con un enfoque cualitativo y cuantitativo para analizar la prevención y tratamiento del cáncer asociado al VPH, las vacunas, terapias dirigidas, detección, causas, síntomas, factores de riesgos, epidemiología, tratamiento, prevención.

Estrategias de Búsqueda

La estrategia de búsqueda se construyó utilizando los términos MeSH y DeCS "VPH", "prevención" y "cáncer", combinados mediante los operadores booleanos "AND" y "OR". Mediante esta aproximación, se logró identificar una muestra final de 50 artículos científicos relevantes para los objetivos específicos del estudio.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

Se incluyeron artículos científicos publicados entre 2018 y 2024, redactados en inglés, español y portugués. El objetivo fue analizar los materiales y métodos de cada uno de estos artículos científicos, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. La selección de los estudios se realizó con el fin de obtener resultados acordes a los objetivos establecidos. Las conclusiones de cada artículo se enfatizaron y se enfocaron en los hallazgos y análisis realizados en los mismos, se revisaron publicaciones recientes en diversos idiomas, con el propósito de examinar a profundidad la metodología empleada y lograr resultados relevantes que se alineen con los objetivos de la revisión.

Criterios de Exclusión

Se exceptuó artículos duplicados, con información escasa, cartas al editor, guías, blogs, artículos de opinión, congresos y tesis de repositorio, adicional a ellos artículos que no tienen libre acceso y publicados en años inferiores a 2017.

Materiales, equipos e instrumentos

Los materiales, equipos e instrumentos que se emplearon en la investigación fueron los siguientes: hojas, lapiceros, internet y laptop.

Consideraciones Éticas



De acuerdo a la ley 23 de 1983, se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y referenciarían de la información de acuerdo a las normas Vancouver.

Resultados

Descripción de la muestra

Tabla 1.

Total de pacientes con cáncer de VPH

<i>Autor/Autores</i>	<i>Año de estudio</i>	<i>Pais o Ciudad</i>	<i>Tipo de investigación</i>	<i>Numero de caso</i>	<i>Prevalencia</i>
<i>Revista chilena de infectología</i>	2022	Chile	Estudio descriptivo	97 mujeres	La prevalencia de VPH global fue de 45%, observándose portación cervical en 41,2% y vaginal en 36,1%, con una coinfección de 32%. El 63% de las muestras tenía genotipos de alto riesgo. Los VPH de alto riesgo más frecuentes fueron el VPH 66 (12%), VPH 58 (9,3%), seguidos por VPH 16, VPH 59 y VPH 82 con igual frecuencia (8% c/u). Treinta y dos mujeres (43%) fueron infectadas con genotipos múltiples.
<i>Articulo</i>	2002	Ecuador	Estudio descriptivo	84	Se registró estadísticas de 84 casos de Carcinoma de Cérvix, en el grupo de edad de 30 a 34 años con mayor frecuencia, siendo esta patología la primera causa de muerte por cáncer en Guayaquil
					El hospital tenía a cargo procesar 8.600 muestras tomadas por nueve centros de salud de las provincias de las zonas 3, 6

Ministerio de
Salud Publica

2023 Ecuador Estudio descriptivo 8.600

y 7. El tamizaje se realizó a mujeres de entre 30 y 65 años, mujeres en edad fértil, con discapacidad, de población TRANS, multíparas, con antecedentes familiares de cáncer cervicouterino y trabajadoras sexuales.

El 15.46% (1.349) de las muestras procesadas dieron positivo a HPV y el 84,44% (7.366) negativo. De las muestras con positividad el 16,68% corresponde al genotipo HPV 16 y el 5,51% al HPV 18, que son los más agresivos, y el 77,81% a otros 32 genotipos. El mayor porcentaje de positividad se observa en el rango de mujeres de entre 31 a 40 años.

Análisis de los Resultados

Como resultado de la primera tabla En 2022, en Chile, un estudio descriptivo reveló que el 45% de las mujeres tenían VPH, con 41,2% cervical, 36,1% vaginal, y 32% coinfectadas. El 63% tenía genotipos de alto riesgo, siendo los más comunes VPH 66 (12%) y VPH 58 (9,3%). En 2002, en Ecuador, se reportaron 84 casos de Carcinoma de Cérvix, con mayor incidencia en mujeres de 30 a 34 años. En 2023, en Ecuador, 15.46% de 8,600 muestras procesadas resultaron positivas para HPV, siendo HPV 16 (16,68%) y HPV 18 (5,51%) los más agresivos.

Tabla 2. Cantidad de personas que han perdido la vida a raíz del VPH

<i>Autor/Autores</i>	<i>Año de estudio</i>	<i>Pais o Ciudad</i>	<i>Tipo de investigación</i>	<i>Numero de caso</i>	<i>Prevalencia</i>
					Cada año se diagnostican 72.719 nuevos casos de cáncer de cuello uterino y



OPS

2023	Nivel Mundial	Estudio descriptivo	72.719	<p>36.797 mujeres de la Región mueren a causa de esta enfermedad; una proporción significativa (52%) de las muertes se produce durante los años económicamente productivos de la mujer, antes de los 60 años.</p> <p>La mayor prevalencia de infecciones por VPH en el cuello uterino ha sido identificada entre las mujeres del África subsahariana (24%), seguida de América Latina y el Caribe (16%), Europa oriental (14%) y el sudeste asiático (14%). La prevalencia en los varones es muy variable según las tendencias sexuales.</p>
------	---------------	---------------------	--------	--

Como resultado de la tabla 2 Cada año, a nivel mundial, se detectan 72,719 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, con 36,797 muertes en la Región. El 52% de las muertes ocurren antes de los 60 años, en años productivos. La mayor prevalencia de VPH cervical se encuentra en mujeres del África subsahariana (24%), seguida de América Latina y el Caribe (16%), Europa oriental (14%) y el sudeste asiático (14%). La prevalencia en hombres varía considerablemente según las prácticas sexuales.

Discusión

La discusión de los resultados revela una preocupante carga global de cáncer de cuello uterino, con un alto número de nuevos casos y muertes anuales. En Chile, Ecuador y a nivel mundial, se observa una significativa prevalencia de infecciones por VPH, especialmente de genotipos de alto riesgo como HPV 16 y HPV 18.

En el caso de Chile, el estudio del 2022 destaca una prevalencia del 45% de VPH en mujeres, con altas tasas de portación cervical y vaginal. En Ecuador, el carcinoma de cérvix sigue siendo una causa importante de mortalidad, especialmente en mujeres de 30 a 34 años, como se evidencia en el estudio del 2002.



El tamizaje realizado en Ecuador en 2023 revela una detección del 15.46% de muestras positivas para HPV, con predominio de genotipos agresivos como HPV 16 y HPV 18. Estos resultados subrayan la importancia de estrategias de prevención y detección temprana para reducir la carga de enfermedades relacionadas con el VPH.

A nivel mundial, la Organización Panamericana de la Salud informa una alta incidencia de nuevos casos de cáncer de cuello uterino, con un impacto desproporcionado en mujeres en edad productiva. La distribución geográfica de la infección por VPH destaca la necesidad de enfoques regionales específicos para abordar esta carga de enfermedad de manera efectiva.

Conclusiones

En conclusión, la prevención y el tratamiento del cáncer asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH) son esenciales en la salud pública debido a la alta prevalencia y las graves consecuencias de este virus. El VPH, con más de 200 tipos identificados y aproximadamente 40 que afectan los genitales, es una de las principales causas de cáncer cervical, así como de otros cánceres en la región anogenital y orofaríngea. Aunque la mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y se resuelven de manera espontánea, algunas pueden persistir y evolucionar a lesiones precoces que, si no se detectan y tratan oportunamente, pueden avanzar a cáncer invasivo.

Las vacunas contra el VPH han demostrado ser altamente efectivas en la prevención de estas infecciones y de los cánceres asociados, protegiendo contra los tipos más peligrosos del virus. La combinación de la vacunación con pruebas de detección regulares, como el Papanicolaou y la prueba de ADN del VPH, resulta crucial para identificar y tratar a tiempo cualquier cambio precoz en las células cervicales, reduciendo así la incidencia de cáncer cervical y otros cánceres relacionados.

Para reducir la carga global de enfermedades asociadas al VPH, es fundamental promover la educación sobre el virus, facilitar el acceso a las vacunas y a las pruebas de detección, y fomentar prácticas sexuales seguras. A pesar de los avances en la prevención y el tratamiento, aún no existe un fármaco sistémico específico aprobado por la FDA con bajo perfil de toxicidad y alta eficacia. Las opciones actuales incluyen tratamientos físicos, químicos y quirúrgicos con resultados variados. Terapias como la crioterapia, el ácido salicílico y el imiquimod han mostrado eficacia, mientras que el podofilino y la cimetidina presentan menos evidencia o son menos utilizadas. La inmunoterapia y las vacunas profilácticas, como la



vacuna cuadrivalente Gardasil®, ofrecen esperanzas para un mejor control del VPH. La detección temprana mediante citología y colposcopia, junto con las estrategias de prevención, continúan siendo clave para la gestión efectiva del VPH y la reducción de su impacto en la salud pública.

Referencias bibliográficas

- 1 plus M. Virus del papiloma humano. [Online].; 2024. Acceso 21 de 06 de 2024.
. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/hpv.html>.
- 2 Hild-Mosley KA PDMSMS. Conocimiento de la detección del cáncer de cuello
. uterino, el virus del papiloma humano y la vacuna contra el VPH entre pacientes de
ginecología del Medio Oeste. J Low Genit Tract Dis. Revista Scielo. 2009; 2(146-53).
- 3 Organización Mundial de la Salud.. Estrategias de vacunación contra el virus del
. papiloma humano en el mundo en desarrollo. Cerv Cancer Action. [Online].; 2007.
Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2529-850X202100020000600007&lng=en.
- 4 Salud Omdl. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2020. Acceso 21 de junio de
. 2024. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S2529-850X202100020000600016&lng=en.
- 5 salud Omdl. ¿Cómo me protejo del Virus Papiloma Humano (VPH)? [Online].; 2020.
. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/chile-tu-vida-importa-hazte-pap/como-me-protejo-virus-papiloma-humano-vph#:~:text=La%20prevenci%C3%B3n%20a%20trav%C3%A9s%20de,protecci%C3%B3n%20para%20relaciones%20sexuales%20seguras>.
- 6 L. B. The frequency of HPV infection worldwide No 35. HPV World. [Online]; 2021.
. Acceso 22 de 06 de 2024. Disponible en:
[https://hpvcentre.net/hpvatglance.php#:~:text=HPV%20prevalence,and%20Latin%20America%20\(16%25\)](https://hpvcentre.net/hpvatglance.php#:~:text=HPV%20prevalence,and%20Latin%20America%20(16%25)).



- 7 Papillomaviridae. Virus taxonomy. 2020 Release. ICTV 9th Report. [Online].; 2021.
. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses2011/w/dsdna_viruses/121/papillomaviridae.
- 8 Carina Eklund1 CL,EY,SAM,ML,OF&JD. LabNet DNA Genotyping Proficiency.
. [Online].; 2023. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.hpvcenter.se/wp-content/uploads/Global-HPV-DNA-genotyping-PP-2023-technical-report.pdf>.
- 9 Arbyn M WEBLdSSSMFJ. Estimaciones de incidencia y mortalidad por cáncer de
. cuello uterino en 2018: un análisis mundial. Lancet Glob Heal. [Online].; 2021. Acceso
24 de 06 de 2024. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(24\)00257-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(24)00257-2/fulltext).
- 1 cancer Iafro. Observatorio Mundial del Cáncer. [Online].; 2019. Acceso 23 de 06 de
0 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/en>.
- 1 Herrero R FCSJAMSGLP Eea. Nuevos enfoques para el cribado del cáncer
1 cervicouterino en América Latina y el Caribe. Vaccine 9 de agosto de 2008. [Online].;
. 2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18945402/>.
- 1 De Sanjose S QWALGDKJLBea. Atribución del genotipo del virus del papiloma
2 humano en el cáncer de cuello uterino invasivo: un estudio transversal retrospectivo a
. nivel mundial. Lancet Oncol. [Online].; 2021. Acceso 24 de 06 de 2024. Disponible
en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20952254/>.
- 1 Li N FSHJRSPCG. istribución de los tipos de virus del papiloma humano en 30.848
3 cánceres cervicales invasivos en todo el mundo: variación por región geográfica, tipo
. histológico y año de publicación. 15 de febrero de 2011. [Online].; 2021. Acceso 22 de
06 de 2024. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.25396>.



1 Ferreccio C VDWVOFDMPKCA. Infección por VPH de alto riesgo después de cinco
4 años en una cohorte poblacional de mujeres chilenas. Cáncer por agente infectante.
. [Online].; 2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22087645/>.

1 Almonte M MRSGJJSJFCea. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control
5 del cáncer de cuello uterino en América Latina. Salud Pública Mex. [Online].; 2021.
. Acceso 22 de 06 de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21271014/>.

1 Chrysostomou AC SDCAKL. Programas de detección del cáncer de cuello uterino en
6 Europa: la transición hacia la vacunación contra el VPH y las pruebas del VPH basadas
. en la población [Internet]. Virus. MDPI AG 2018. [Online].; 2020. Acceso 23 de 06 de
2024. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC6315375/?report=abstract>.

1 Prado Peláez JG HPIRLJCHM. VPH: Generalidades, prevención y vacunación.
7 JONNPR. [Online].; 2021. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S2529-
850X2021000200006&script=sci_arttext#B7](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S2529-850X2021000200006&script=sci_arttext#B7).

1 Yenddy C EPPFVAACVRAZC. Infección por VPH y su correlación clínica en
8 población indígena de la región altoandina del Ecuador. Kamera. [Online].; 2021.
. Acceso 20 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3730/373061528006/html/index.html>.

1 Arbyn M WEBLdSSSMFJea. Estimaciones de incidencia y mortalidad por cáncer de
9 cuello uterino en 2018: un análisis mundial. Lancet Glob Heal. [Online].; 2021. Acceso
. 23 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.thelancet.com/journals/langlo/onlinefirst>.

2 Statistics. USC. Cancers Associated with Human Papillomavirus, United States—
0 2013–2017. [Online].; 2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
. [https://www.cdc.gov/cancer/uscs/about/data-briefs/no18-hpv-assoc-cancers-
UnitedStates-2013-2017.htm](https://www.cdc.gov/cancer/uscs/about/data-briefs/no18-hpv-assoc-cancers-UnitedStates-2013-2017.htm).



- 2 Organization WH. International Agency for Research on Cancer. Vulva. Cancer Today,
1 Source: Globocan 2020. [Online].; 2021. Acceso 24 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://gco.iarc.fr/today/en>.
- 2 Chacón J MMSIRMB. Genotipos de virus del papiloma humano más frecuentes en
2 mujeres con citología cervicovaginal alterada utilizando técnicas de captura de híbridos
. y reacción en cadena de la polimerasa. Clínica E Investig En Ginecol Obstet. [Online].;
2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-genotipos-virus-del-papiloma-humano-13087818>.
- 2 Erazo-Luna EV VLM. Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano..
3 [Online].; 2019. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2019/rmd191f.pdf>.
- 2 Rivera A DIPJMMRCPPE. Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el
4 Ecuador: parte I. [Online].; 2018. Acceso 22 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi>.
- 2 Ferlay J CMSIMCPDPMea. Estimating the global cancer incidence and mortality in
5 2018. [Online].; 2019. Acceso 19 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.31937>.
- 2 Sung H FJSRLMSIJ Aea. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of
6 incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin.
. [Online].; 2021. Acceso 22 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660>.
- 2 Carrión Ordoñez JI SBYPAMLCR. Infección por Virus del Papiloma Humano y
7 citología cérvico-vaginal en mujeres indígenas del Cañar, Ecuador. Bionatura.
. [Online].; 2019. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.revistabionatura.com/2019.04.03.10.html>.

- 2 Bedoya C SGSZDHASAKY Cea. Caracterización clínica e histopatológica de la
8 infección por Papiloma Virus humano de muestras de cérvix. Hospital Teodoro
. Maldonado Carbo “IESS”. [Online].; 2021. Acceso 20 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=582661260010>.
- 2 Regalado JG RVL R. Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador.
9 2020. [Online].; 2020. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375665418004/375665418004.pdf>.
- 3 CD. LF. Estado del tamizaje del cáncer de cérvix en países de América Latina desde la
0 perspectiva de los profesionales de salud. [Online].; 2020. Acceso 21 de 06 de 2024.
. Disponible en: <https://spog.org.pe/web/revista/RPGO/article/view/2231>.
- 3 DE H. Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. [Online].;
1 2020. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375652706012/html/index.html>.
- 3 Santos-López G MDLRLJVRV. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y
2 la replicación del virus del papiloma humano. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.
. [Online].; 2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744942008>.
- 3 Tena D GNMJDRJGMdRea. Utilidad de la detección del virus del papiloma humano
3 de alto riesgo mediante Hybrid Capture II® en mujeres con citologías anormales del
. cuello uterino. Enfermedades Infecc Microbiol Clínic. [Online].; 2021. Acceso 21 de
06 de 2024. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-
infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-utilidad-deteccion-del-
13078825](https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-utilidad-deteccion-del-virus-del-13078825).
- 3 Calderón JES CA . Eficacia de las pruebas diagnósticas del Cáncer Cervicouterino y
4 Virus del Papiloma Humano. [Online].; 2019. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible
. en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr%20/article/view/2953>.

- 3 Medina ML MMML. Valoración diagnóstica de técnicas moleculares para detección
5 de infección bucal por virus del papiloma humano. [Online].; 2021. Acceso 20 de 06
. de 2024. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v21n2/art13v21n2.pdf>.
- 3 M. A. Actualización sobre la evidencia de las pruebas de VPH y los métodos de
6 tratamiento de lesiones precancerosas. OPS/OMS | Organización Panamericana de la
. Salud. [Online].; 2021. Acceso 18 de 06 de 2024. Disponible
en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:fwBTDdIVMQMJ>.
- 3 Wright TC SMBCSAZGWT. Detección primaria del cáncer de cuello uterino con el
7 virus del papiloma humano: resultados finales del estudio ATHENA utilizando el VPH
. como prueba de detección de primera línea. [Online].; 2021. Acceso 22 de 06 de 2024.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.11.076>.
- 3 Puerto de Amaya M MAPMM. Citología convencional y en base líquida en muestra
8 compartida de tomas cervicouterinas. [Online].; 2021. Acceso 22 de 06 de 2024.
. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/652>.
- 3 Rosado Flores MJ ORRNMPLAM. Utilidad de la citología e inspección visual con
9 ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino Centro Médico
. Oncomujer 2013-2014. [Online].; 2021. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727558X2017000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=pt.
- 4 Lau Serrano D MVMFTYSAC. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. [Online].;
0 2021. Acceso 23 de 06 de 2024. Disponible en:
. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138600X2012000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- 4 Salud OPdl. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas
1 de prevención de cáncer cervicouterino. [Online].; 2021. Acceso 21 de 06 de 2024.
. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31223>.

- 4 Papillomaviridae.. Virus taxonomy. [Online].; 2020. Acceso 24 de 06 de 2024.
2 Disponible en: https://ictv.global/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdna-viruses2011/w/dsdna_viruses/121/papillomaviridae.
- 4 Mateos ML CdAJRDMSIRM. Evaluación de un sistema de PCR a tiempo real (cobas
3 4800) para la detección separada de los genotipos 16 y 18 y otros genotipos de alto
riesgo del virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical.
Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. [Online].; 2021. Acceso 17 de 06 de 2024.
Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-evaluacion-un-sistema-pcr-tiempo-S0213005X11000279>.
- 4 Van Hamont D vHMBJMLMW. Evaluation of the SPF10-INNO LiPA Human
4 Papillomavirus (HPV) Genotyping Test and the Roche Linear Array HPV Genotyping
Test. J Clin Microbiol [Internet]. septiembre de 2006. [Online].; 2021. Acceso 23 de
06 de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1594724/>.
- 4 Hesselink AT SRBJSPvdSMADea. Clinical validation of Anyplex II HPV HR
5 Detection according to the guidelines for HPV test requirements for cervical cancer
screening. J. [Online].; 202. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653216000111>.
- 4 Organization WH. Cancers attributable to infections. International Agency for
6 Research on Cancer. [Online].; 21. Acceso 25 de 06 de 2024. Disponible en:
https://gco.iarc.fr/causes/infections/toolspie?mode=2&sex=2&population=who&continent=0&country=0&population_group=1&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5.
- 4 Kisling LA, Das JM. Estrategias de prevención. [Online]; 2023. Acceso 22 de 06 de
7 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537222/>.

- 4 Guglielmo ZD RA. Métodos utilizados en la identificación del virus de papiloma
8 humano. An Sist Sanit Navar. [Online].; 2021. Acceso 22 de 06 de 2024. Disponible
. en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272010000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- 4 Lineros-Hurtado JA RRPSLYWCC. Características operativas de técnicas moleculares
9 empleadas para la detección del virus del papiloma humano en el proyecto ESTAMPA.
. [Online].; 2021. Acceso 21 de 06 de 2024. Disponible en:
<https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/106>.
- 5 M. A. Actualización sobre la evidencia de las pruebas de VPH y los métodos de
0 tratamiento de lesiones precancerosas. OPS/OMS | Organización Panamericana de la
. Salud. [Online].; 2021. Acceso 26 de 06 de 2024. Disponible
en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:fwBTDdIVMQMJ>.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

A nuestro docente tutor en la materia de virología por sus enseñanzas y desarrollo en este artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

