

Vacunación contra el virus del VPH.

Autores:

Muñoz-Narváez, María Renata
Universidad Católica de Cuenca
Estudiante
Cuenca – Ecuador



renamunoz18@gmail.com



<https://orcid.org/0009-0004-9936-2884>

Zhingre-Suárez, Alicia Esperanza
Universidad Católica de Cuenca
Licenciada en laboratorio clínico
Magister en biotecnología molecular
Doctorante en ciencias de la salud
Cuenca – Ecuador



azhingres@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-2259-1433>

Citación/como citar este artículo: Muñoz-Narváez, María; Zhingre-Suárez, Alicia. (2023). Vacunación contra el virus del VPH. MQRInvestigar, 7(3),1392-1408.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.1392-1408>

Fechas de recepción: 01-JUN-2023 aceptación: 21-JUL-2023 publicación: 15-SEP-2023



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

<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

Introducción: Esta revisión aborda la importancia de la dieta mediterránea en la promoción de la salud y prevención de enfermedades crónicas. El objetivo es analizar la evidencia científica más reciente sobre sus efectos en la salud y su aplicación clínica.

Metodología: Se realizó una exhaustiva revisión de la literatura científica, incluyendo estudios, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas relacionadas con la dieta mediterránea. Se abarcaron diferentes poblaciones y edades, prestando especial atención a beneficios en enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidad y deterioro cognitivo.

Resultados: La dieta mediterránea se asocia consistentemente con una reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, impactando positivamente en factores como el colesterol LDL, la presión arterial y la resistencia a la insulina. Además, se observa una relación inversa entre su adherencia y el riesgo de diabetes tipo 2. En obesidad, se encontraron pruebas alentadoras para la pérdida de peso y mantenimiento de composición corporal saludable. También se destacan beneficios en la función cognitiva y reducción del deterioro cognitivo en adultos mayores.

Conclusión: La dieta mediterránea es una estrategia dietética efectiva para mejorar la salud y prevenir enfermedades crónicas. Sus componentes ricos en nutrientes y compuestos bioactivos respaldan la función cardiovascular, metabólica y cognitiva. Su aplicación clínica es relevante para reducir la carga de enfermedades crónicas a nivel mundial.

Palabras clave: Enfermedades Crónicas, Promoción de la Salud, Virus de papiloma humano.

Abstract

Introduction: This review addresses the importance of the Mediterranean diet in promoting health and preventing chronic diseases. The main objective is to analyze the most recent scientific evidence regarding its effects on health and its clinical application.

Methodology: An exhaustive review of the scientific literature was conducted, including studies, clinical trials, and systematic reviews related to the Mediterranean diet. Different populations and age groups were considered, with special attention given to its benefits in cardiovascular diseases, type 2 diabetes, obesity, and cognitive impairment.

Results: The Mediterranean diet consistently associates with a reduced risk of cardiovascular diseases, positively impacting factors such as LDL cholesterol, blood pressure, and insulin resistance. Moreover, there is an inverse relationship between adherence to the diet and the risk of type 2 diabetes. In obesity, promising evidence was found for weight loss and maintenance of a healthy body composition. Additionally, it highlights the benefits of the Mediterranean diet on cognitive function and the reduction of cognitive decline in older adults.

Conclusion: The Mediterranean diet proves to be an effective dietary strategy for improving health and preventing chronic diseases. Its nutrient-rich components and bioactive compounds support cardiovascular, metabolic, and cognitive functions. The clinical application of this diet holds significance in reducing the global burden of chronic diseases.

Key words: Chronic Diseases, Health Promotion, Human Papillomavirus (HPV).

Introducción

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más común en el mundo, y su relación con el cáncer cervical es bien conocida (1). La incidencia de cáncer orofaríngeo, también asociado con el VPH, está aumentando significativamente en los Estados Unidos, lo que destaca la importancia de las estrategias de prevención (2).

La prevalencia del VPH y la incidencia de cáncer cervical varían geográficamente y estacionalmente, con las tasas más altas de incidencia de cáncer cervical en países de ingresos bajos y medios (3). En estos países, las dificultades en la implementación de programas de detección, diagnóstico y tratamiento han llevado a un interés creciente en la prevención a través de la vacunación contra el VPH (4).

La vacunación contra el VPH representa una opción prometedora para la prevención del cáncer cervical. Los ensayos clínicos de fase 3 de las vacunas profilácticas contra el VPH han demostrado tasas de eficacia del 89% al 98% para la prevención de lesiones premalignas y persistentes infecciones genitales (5). Sin embargo, la eficacia de la vacuna en la prevención del cáncer cervical aún no está clara, ya que los ensayos no estaban diseñados para detectar este resultado, que tarda décadas en desarrollarse (6).

Además, la vacuna nonavalente contra el VPH ha demostrado ser efectiva en la prevención de lesiones premalignas y cánceres relacionados con los tipos de VPH de alto riesgo incluidos en la vacuna (7). Sin embargo, la eficacia de la vacuna en la prevención de enfermedades anales y orofaríngeas relacionadas con el VPH es incierta debido a la escasez de datos de apoyo y la baja cobertura de vacunación en los hombres (8).

El objetivo de esta revisión es compilar información sobre la vacunación contra el VPH, con un enfoque en la incidencia de la vacunación en mujeres, la eficacia de la vacuna para prevenir lesiones premalignas y el cáncer de cérvix, y la eficacia de la vacuna en mujeres que presentan o han presentado una patología por el VPH.

Metodología

Diseño del estudio:

Se realizará un estudio no experimental, revisión bibliográfica tipo narrativa.

Criterios de selección

En esta revisión se incluirán estudios realizados dentro de los últimos 5 años de revistas indexadas, incluyendo los idiomas inglés y español, considerando estudios descriptivos, revisiones sistemáticas, retrospectivos, prospectivos y transversales (9). La búsqueda de los artículos incluidos en esta revisión se realizó mediante el buscador PubMed, Scielo, Science Direct y Scopus con las palabras clave: HPV, programas, vacunación, además la búsqueda se complementó mediante consultas específicas a determinadas páginas web de internet como Ministerio de Salud Pública del Ecuador, GLOBOCAN, Organización Mundial de la Salud, Guías Prácticas, entre otros. Además, toda la información recolectada fue sintetizada a través de tablas personalizadas incluyendo autores, año, lugar, resultados y población del estudio (10).

Fuentes de información

La búsqueda se realizó mediante bases científicas como PubMed, Scielo, Scopus y Sciencedirect.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda se emplearon diversas bases científicas mencionadas anteriormente con la ayuda de Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) para definir y limitar de mejor forma toda la información recolectada en las diferentes fuentes de información de la Biblioteca Virtual en Medicina, con descriptores en inglés y español como “Vacunas contra Papillomavirus” “Papillomavirus Vaccines” “Vacuna Tetravalente Recombinante contra el Virus del Papiloma Humano Tipos, 6,11,16,18” “Gardasil” “Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quiadrivalente, Types 6,11,16,18”, en conjunto con operadores booleanos como; and or o not con los términos de búsqueda (12).

Selección de estudios

Los estudios seleccionados mediante las bases científicas cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y los objetivos planteados en esta revisión, con la finalidad de comparar y analizar los programas de vacunación integrados en diferentes países, además de conocer la efectividad de la vacuna como herramienta de prevención contra el desarrollo de cáncer uterino, para conocer las fortalezas y falencias de los programas implementados en el país (13).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

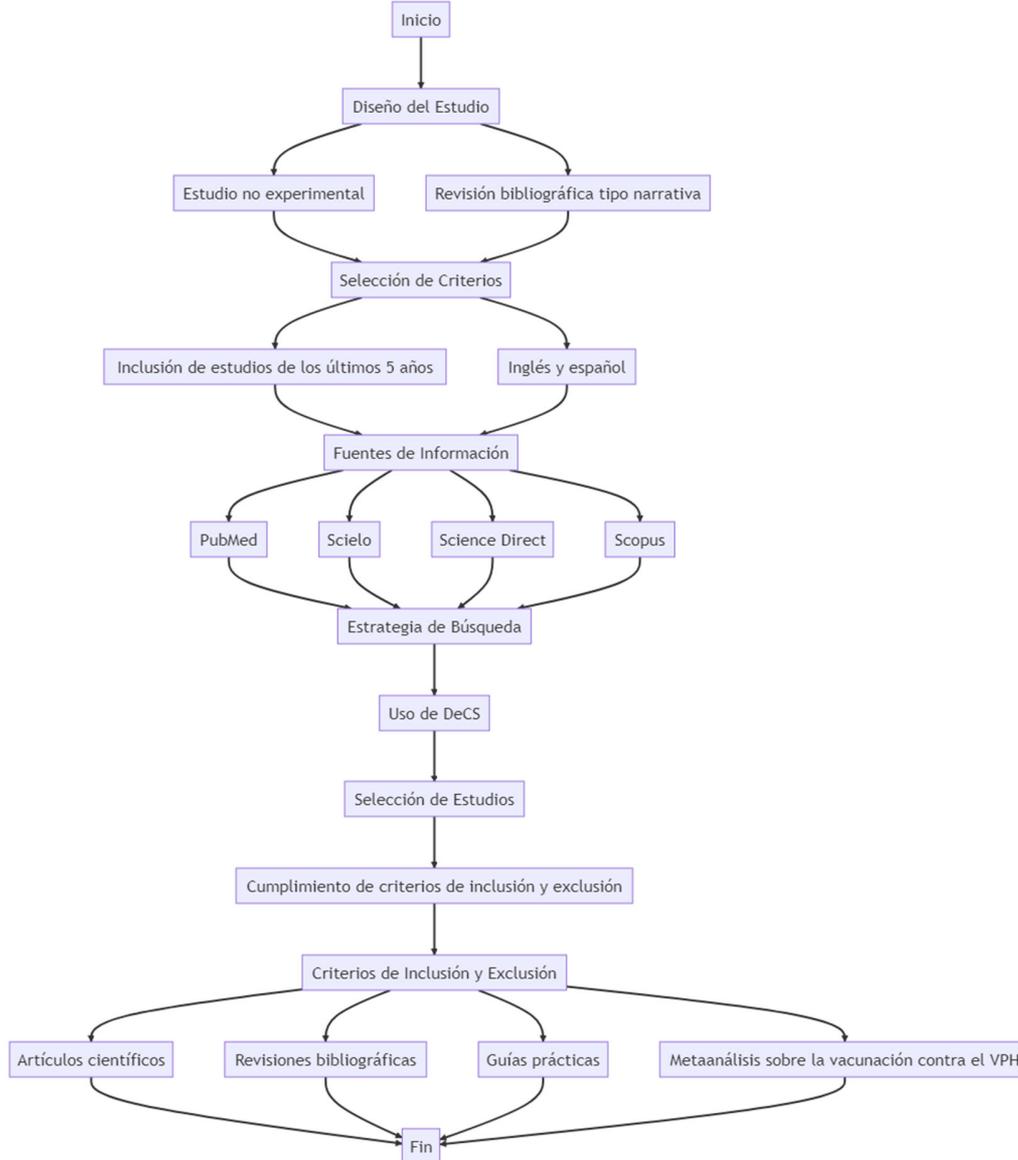
- ● Artículos científicos, revisiones bibliográficas, guías prácticas, metaanálisis, sobre la vacunación contra el VPH
- ● Programas de vacunación de diferentes países de Latinoamérica.
- ● Revistas indexadas en base de datos Scopus, Scielo, Pubmed y Science Direct.
- ● Bibliografías en inglés y español.
- ● Artículos de los últimos 5 años.

Criterios de Exclusión

- ● Artículos que no contengan información sobre programas de vacunación contra el VPH.
- ● Artículos sin base científica demostrada.
- ● Artículos duplicados.

Figura 1

Flujograma de la metodología



Marco Teórico

Virus del papiloma humano

Generalidades del Virus de Papiloma Humano

El VPH parte de la familia Papillomaviridae, con 29 géneros, de los cuales 5 incluyen al papiloma humano, siendo los virus de más alto riesgo: beta, gamma, mu y nu (8). Inicialmente el VPH fue clasificado como subfamilia de la familia Papovaviridae en 1962, pero posteriormente se reclasificó en 2002 a pesar de poseer una organización genética parecida, ya que su transcripción variaba, unidireccional en el caso de los papilomavirus y bidireccional en los poliomavirus (14). Se conoce que los Papillomaviridae tienen la

capacidad de infectar los epitelios de mamíferos y otros vertebrados, por lo que su estudio se remonta a la primera década del siglo XX, cuando se descubrió la etiología de las verrugas en humanos, al inocular extractos de tejido condilomatoso libre de células, demostrando las características transmisibles de estas (14).

En 1933, se aisló el primer papilomavirus en los conejos de cola de algodón por Shope, y tiempo después en estos animales se provocaron carcinomas escamosos a partir de los papilomavirus aplicando alquitrán de hulla, en 1956 Koss y Durfee utilizaron el término “atipia coilocitótica” para describir los cambios encontrados en las células escamosas anormales caracterizadas por grandes vacuolas perinucleares llamados coilocitos, en la citología cervical en pacientes con displasia y carcinoma invasor (14). Mientras en que 1976 Meisels y Fortín y después confirmado por Purola en 1977 demostraron que las células del condiloma acuminado contenían partículas virales compatibles con VPH, idénticas a los coilocitos descritos por Durfee y Koss (14). Por lo que a partir de 1977 se creó la hipótesis de la relación entre VPH y cáncer cervical, además en esta década se pudo describir los modelos de carcinogénesis por virus en humanos gracias al estudio en pacientes con epidermodisplasia verruciforme, patología generada por uno de los tipos de VPH (14).

Epidemiología

El virus del Papiloma Humano es conocido como el causante de ETS más común a nivel mundial, tanto en hombres como mujeres, con una prevalencia de VPH de alto riesgo en un 10,4% en mujeres del primer mundo y hasta un 36,5% en mujeres en vías del desarrollo (15). Según datos de la OMS, el 99% de los cánceres de CCU, están relacionados con infecciones por VPH, además se conoce que cerca de 72000 casos de CCU fueron diagnosticados cada año, produciendo aproximadamente 34000 muertes por la misma causa en 2018 en la región de las Américas (5). No se tiene datos actualizados sobre esta infección, pero se conoce que la tasa de mortalidad es 3 veces superior en América Latina y el Caribe en comparación con América del Norte (16).

Por lo que se espera que para el 2030 en América Latina y el Caribe habrá un aumento de casos nuevos en un 27% y 34% más de muertes (17). En Colombia la prevalencia de VPH en mujeres de 15 a 64 años es del 15% (15). Según datos recolectados en México la prevalencia de VPH en mujeres con citología normal varía del 9.1% al 40.9%, en mujeres con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado va del 30% al 70% y en lesión intraepitelial escamosa de alto grado se ha reportado una prevalencia del 60% al 100% (18).

Según estudios realizados por la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), la prevalencia de VPH se presenta en mujeres de 20 y 25 años, en pacientes VPH positivas, se han encontrado del 10% al 20% de alteraciones citológicas, mientras que el 20% de adolescentes sin actividad sexual presentan VPH y el 60% en mujeres sexualmente activas (19). La prevalencia en mujeres con Papanicolaou (PAP) negativo de VPH es del 3.7% al 47.9%, además se debe tener en cuenta que según estudios realizados las parejas de mujeres VPH positivas cerca del 40% al 60% presentan lesiones clínicas o subclínicas (19).

A nivel mundial según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, siglas en inglés) el CCU es el segundo tipo con mayor incidencia, afectando a mujeres sobre todo entre 20 y 69 años, aunque se conoce que la transmisión se puede dar en edades más tempranas, con una incidencia de 21.2 nuevos casos por cada 100000 mujeres a nivel mundial, pero en Latinoamérica la incidencia es aún mayor, 22.8 nuevos casos por cada 100000 mujeres al año, con una incidencia de mortalidad de 10.1 muertes por cada 100000 mujeres al año (20). En el Ecuador las cifras son alarmantes, el cáncer de cérvix es la segunda



causa de muerte en mujeres con 1532 nuevos casos en el 2020, según datos de GLOBOCAN (21). En 2014 el cáncer de cérvix superó al cáncer de mama con el 4% de muertes (20).

Aproximadamente 4 millones de mujeres en el Ecuador tienen riesgo de contraer cáncer de cérvix según al Registro Nacional de Tumores, con una incidencia de 20 por cada 100000 mujeres, siendo las ciudades más afectadas Loja, Guayaquil, Manabí, Esmeraldas, Quito y Lago Agrio, mientras que la incidencia de verrugas anogenitales en el país va de 400 a 500 por cada 100000 habitantes, una cifra alarmante que refleja la falta de programas de tamizaje y vacunación (9).

Clasificación del Virus del Papiloma Humano

El virus del Papiloma Humano en su estructura está formado por una cápside icosaédrica que contiene proteínas estructurales L1 y L2, por lo que sobre la base de la secuencia genómica de L1 denominado como el principal codificador de la proteína de la cápside se ha descubierto más de 200 genotipos de VPH que actúan de forma diferente y pueden dividirse según su tropismo en 2 clases y en 3 grupos según su clínica-patológica(14): los cutaneotrópicos responsables de lesiones cutáneas, los mucosotrópicos o mucosales que infectan el tracto genital y según su clínica los epidermodisplasia verruciforme (22). Como se describió anteriormente los genotipos de VPH mucosales pueden clasificarse en grupo de alto riesgo a los genotipos oncogénicos y genotipos de bajo riesgo responsables de los condilomas acuminados y verrugas genitales (22).

Se conoce que cerca de 40 genotipos infectan exclusivamente la mucosa cervical entre estos 15 genotipos considerados de alto riesgo: 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68, de bajo riesgo: 6, 11, 42, 43 y 44, y entre los genotipos de potencial riesgo se encuentran: 26, 34, 40, 54, 55, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 82, 83 y 84 (23). A nivel mundial los genotipos 6 y 11 son los responsables del 90% de verrugas genitales, y papilomatosis respiratoria recurrente a nivel de boca, pulmones y nariz, mientras que los genotipos 16 y 18 son los causantes de más del 70% de lesiones precancerosas y cancerosas en cérvix, pene y ano (13).

Según datos recolectados en el país por medio del Ministerio de Salud Pública y la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), la distribución de la prevalencia de los genotipos de VPH varía en comparación a estudios publicados, Tornesello y col (24), determinaron una mayor prevalencia del genotipo 16 con el 64,5% y el genotipo 18 con el 29%, seguidos de los genotipos 31, 53, 56 y 58. Mientras que un estudio posteriormente reportó que el genotipo 6 prevalece con un 4.8%, el genotipo 66 con el 4.8% y los genotipos 16, 31 y 44 con el 2,4% respectivamente. En otros estudios realizados por Goyes y col y Mejía y col (25,26) hubo resultados similares en lo que el genotipo con mayor prevalencia es el 16 seguido del 58, siendo la primera vez que se identifica al VPH-58 como uno de los genotipos más frecuentes en el país. Por lo que a partir del 2017 se determinó que, los genotipos más comunes son el 16, 58, 18 y 51 respectivamente en las mujeres del sur del Ecuador, mientras que los genotipos más frecuentes en las mujeres del litoral son el 16 con el 38.9% y el 58 con el 19.5% (20).

Es importante conocer que para considerar un nuevo genotipo de VPH se evalúa su genoma y la región L1 y si posee más del 10% de variabilidad con cualquier otro genotipo existente se puede considerar como un nuevo tipo, pero si la variabilidad en la región L1 es del 2 al 10% en algún tipo de VPH existente se establece como un subtipo, diferenciándolo con letras, pero si difiere en menos del 2% se lo considera como variante del genotipo (13).

Historia Natural

El Virus de Papiloma Humano, está caracterizado por ser un virus pequeño no envuelto que mide entre 45 a 55 nm de diámetro, con una cápside icosaédrica de proteína formada por 72 capsómeros pentaméricos, que contienen proteínas estructurales L1 y L2 (15,22). Su estructura está dada por una doble cadena de ADN con forma circular con 8000 pares de bases aproximadamente, dividida en 3 regiones codificantes conocidas como Open Reading Frames ORFs encargadas de codificar proteínas no estructurales que regulan las funciones virales y proteínas estructurales encargadas de la producción de diferentes partículas del virus y una región no codificante o reguladora cuya función es la regulación de la expresión de todos los genes tempranos y tardíos (14).

Las proteínas no estructurales son conocidas también como genes de expresión temprana o early (E) y las proteínas estructurales como genes de expresión tardía o late (L) por lo que dependiendo del gen son expresados antes o después de la síntesis del ADN para configurar las partículas de progenie viral (14). Se conoce que 7 u 8 ORFs codifican para genes E y tan solo 2 para genes L, además entre los genes tempranos E1, E2 y E4 codifican para proteínas que regulan la expresión viral y los genes E5, E6 Y E7 codifican para oncoproteínas que participan en la transformación de la célula hospedera (15).

Por lo que E1 funciona como ATPasa dependiente de ADN para regular la replicación y transcripción viral, E2 regula la dispersión del ADN episomal durante la división celular, la función de E3 es desconocida, E4 es la encargada de la disrupción de citoqueratinas en las células escamosas, permitiendo la formación de los coilocitos, el gen E5 se une a las proteínas de la membrana como los receptores del factor de crecimiento y regula la transformación celular, E6 y E7 como se mencionó anteriormente son conocidos como los oncogenes que afectan la proliferación celular al bloquear la actividad de los supresores de tumores, E6 se une a la proteína P53 promoviendo su degradación produciendo apoptosis cromosómica, mientras que E7 inactiva la proteína supresora de tumores retinoblastoma (Rb) induciendo la amplificación del centriolo causando aneuploidía que contribuye con la carcinogenicidad (14).

Infección

Para la propagación de la infección el VPH necesita células epiteliales proliferativas epidérmicas o mucosas para establecer la infección, la expresión de genes virales se suprime en estas células causando una mayor proliferación lateral de células infectadas, se conoce que cerca del 91% de las infecciones producidas por VPH se eliminan de forma natural dentro de 1 a 2 años, pero cerca del 10% de los casos la infección persiste por lo menos 5 años produciendo lesiones intraepiteliales y cáncer, ya que ciertas modificaciones en los genes celulares afectan a la presentación del antígeno produciendo incapacidad para suprimir con éxito la transcripción del oncogén (15). Además, se ha descubierto que el VPH de alto riesgo y su carga viral no son los únicos factores que contribuyen a la evolución de las lesiones, ya que la integración del genoma viral juega un papel importante en la patogénesis del VPH ya que en las lesiones de alto riesgo el genoma viral se integra eliminando parte del gen E2 encargado de la regulación de la transcripción de genes virales, provocando mayor expresión de E6 y E7 (15).

Transmisión

El VPH es la infección más común a nivel mundial y se conoce que su forma de transmisión primaria se da por medio de relaciones sexuales ano genitales, al contacto de piel



con piel o mucosa con mucosa, aunque se debe tener en cuenta que la penetración no es indispensable para transmitir la infección, ya que se considera que el contacto genital – genital, genital - oral y digital - genital pueden ser vías de transmisión, además el uso de preservativos protegen un 70%, mientras que las personas que mantienen relaciones sexuales sin protección tienen de un 40 al 80% de riesgo de contraer la infección (25). Pero las relaciones sexuales no son la única vía ya que puede producirse por transmisión vertical, la madre infecta al recién nacido en el parto, pero los mecanismos de transmisión todavía no son claros.

Factores de Riesgo

Existen varios factores de riesgo que están relacionados con la transmisión de la infección ya que según varios estudios el inicio de vida sexual temprana, el número de parejas, relaciones sexuales sin protección, estado inmunológico, coinfección con otros patógenos son factores que predisponen la transmisión de la infección (7). Además, se ha descubierto que el uso prolongado de anticonceptivos orales por más de 5 años es un factor de riesgo elevado para el CCU, ya que en la región reguladora del VPH de alto riesgo contienen secuencias similares a los elementos de respuesta de glucocorticoides que pueden ser inducidos por hormonas esteroides como la progesterona, componente activo de los anticonceptivos orales. El consumo de tabaco también forma parte de los factores de alto riesgo ya que suprime la respuesta inmune del organismo y la actividad mutagénica de este ha demostrado que contribuye a la persistencia de la infección por VPH y a los cambios mutagénicos que se producen en el epitelio cervical (27).

Manifestaciones Clínicas

Se conoce que la infección por VPH puede ser asintomática y pasar desapercibida por el hombre y mujer hasta su curación 1 o 2 años después, pero también puede haber síntomas localizados en los genitales por lo que las verrugas genitales, bultos elevados con forma de coliflor que frecuentemente aparecen en grupos son la única forma visible de la infección y puede acompañarse de prurito, irritación, sangrado, sensibilidad en la zona y pústulas. Pueden ubicarse en las mujeres en el cuello uterino, vulva, vagina, ano y orofaringe y en los hombres en el glande, prepucio, pene, escroto y ano (28).

Diagnóstico y pruebas diagnósticas

Para un correcto diagnóstico de la enfermedad se deben realizar ciertas pruebas para detectar una infección subclínica al ser una infección frecuentemente asintomática, por lo que se debe iniciar por una buena anamnesis, recopilando datos gineco-obstétricos importantes, como edad, hábitos higiénico dietéticos, inicio de vida sexual, número de parejas, utilización de métodos de barrera, físicos u hormonales, enfermedades de transmisión sexual previas, número de embarazos, número de hijos, entre otros, para posteriormente poder realizar un examen físico adecuado observando la presencia o no de verrugas genitales u otras infecciones (29).

Seguido de la anamnesis y examen físico hay otras pruebas de detección temprana de infección por VPH que se pueden realizar, determinadas como pruebas primarias de tamizaje a nivel mundial e implementadas en varios países para la detección de VPH por su bajo costo y fácil acceso, es el caso de Papanicolau o citología vaginal que ha permitido reducir las tasas de CCU, cuando es realizada de la manera correcta tanto por el operador y la paciente (30).

Citología Vaginal

El examen de Papanicolau o citología vaginal se utiliza en mujeres desde los 25 a los 64 años con el objetivo de detectar de manera temprana cualquier anomalía en las células del cérvix (31). La prueba consiste en obtener muestras de las células del endocervix y exocervix en el portaobjetos para la aplicación de la técnica de tinción de Papanicolau y la observación en el microscopio para la detección de las alteraciones morfológicas que puedan tener las células, la prueba consta con una especificidad del 94% y una sensibilidad del 32.4% al 90% (32). Si en el resultado de la prueba hay detección de células anormales se recomienda repetir la prueba o realizar una colposcopia.

Colposcopia

Esta prueba se realiza observando el epitelio y subepitelio del cérvix a través de un colposcopio para poder comprobar la extensión y localización exacta de las lesiones y sus características histológicas intraepiteliales, pero al ser una prueba operador dependiente se necesita gran práctica y conocimiento para poder realizarla, posee una sensibilidad del 83% y una especificidad del 86% (33).

Método de PCR

Existen otras pruebas para la detección de VPH y sus genes de alto riesgo, como la prueba de PCR, basada en la amplificación de ADN recolectado en las muestras cervicovaginales, este método puede identificar de 10 a 20 copias de genoma viral por muestra, con una sensibilidad entre el 83.9% al 100% y una especificidad del 64,1% al 95.1% , pero se debe tener en cuenta que su mayor dificultad es la alta posibilidad de contaminación con producto amplificado, por lo que este tipo de pruebas se deben realizar en laboratorios especializados (34).

Método Molecular del ADN del VPH

Según estudios realizados la prueba molecular del VPH es el método más sensible de todas las pruebas diagnósticas para la detección del VPH, gracias a su alto valor predictivo negativo ya que al obtener resultados negativos el riesgo de desarrollar CCU Neoplasia intraepitelial Cervical Escamosa 3 (NIC 3) es casi nulo en un periodo de 5 años o incluso más (27). Por lo que en la actualidad en los países desarrollados están implementando este método como prueba diagnóstica de primera opción en sus programas de tamizaje, seguido de pruebas de citología en casos de VPH positivo para la confirmación del diagnóstico, mientras que en pacientes con VPH negativo en pruebas moleculares repetir el examen dentro de 5 años (7).

Tratamiento

Hasta el momento no se ha encontrado una cura para las infecciones por VPH, ya que generalmente cerca del 95% de las infecciones se resuelven espontáneamente en un lapso de 1 a 3 años. Si las verrugas anogenitales recidivan aun con tratamiento tópico con podofilino, puede ser útil la resección quirúrgica. Mientras que las lesiones preneoplásicas o neoplásicas hasta de grado NIC 2 con carcinoma in situ pueden ser tratadas con conización quirúrgica y las lesiones neoplásicas y cáncer invasor dependiendo del tipo de lesión y grado de invasión requieren cirugía, quimioterapia y radiación (35).

Vacunación

La creación de las vacunas contra el VPH fueron un gran paso en la prevención de la infección evitando su propagación y evolución a cáncer uterino, por lo que los programas de vacunación en conjunto con los programas de tamizaje son la mejor herramienta para prevenir y detectar a tiempo la infección y las enfermedades relacionadas a esta (22). La primera vacuna aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en 2006 salió al mercado conocida como cuativalente, que tiempo después también fue autorizada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en el 2007 se autoriza por EMA la vacuna bivalente y en 2014 se lanzó al mercado la vacuna nonavalente, por lo que en la actualidad la OMS aprobó su distribución y aplicación, la vacuna Cervarix que brinda protección contra los genotipos VPH16 y VPH18, la vacuna Gardasil contra los genotipos VPH6, VPH11, VPH16 y VPH18, y la vacuna Gardasil 9 conocida por ser la vacuna que brinda más protección al actuar contra los genotipos VPH6, VPH11, VPH16, VPH18, VPH31, VPH33, VPH45, VPH52 y VPH58 (15). Considerando que, por los costos, la OMS recomienda la aplicación de la vacuna bivalente en todas las niñas a partir de los 9 hasta os 14 años (22).

Se conoce que las vacunas mantienen la geometría del virus, pero no poseen su ADN, por lo que no causan la infección. Según estudios realizados para comprobar la efectividad y seguridad de la vacuna se ha demostrado que su efectividad es entre el 90 y 100%, demostrando que su aplicación es muy segura al prevenir enfermedades relacionadas con el VPH y no producir sintomatología adversa de relevancia (15). En la actualidad 125 países de todo el mundo han introducido la vacuna contra el VPH dentro de sus esquemas de vacunación nacional (22).

Al ser vacunas profilácticas se debe tener en cuenta que su función es proteger de futuras infecciones al estar en contacto con ciertos tipos de VPH, por lo que las vacunas no cumplen un papel protector frente a infecciones anteriores a la aplicación de la vacuna ni sobre las lesiones producidas por las infecciones previas. (35)

Resultados

Tabla 1

Resultado de investigaciones

Titulo	Autor	Año	Conclusiones
Knowledge Beliefs and Barriers of Healthcare Workers about Human Papilloma Virus (HPV) and HPV Vaccination (36).	N. Yakşi, Berkhan Topaktas	2023	Este estudio se centró en el conocimiento de los trabajadores de la salud sobre el VPH y la vacunación contra el VPH. Se encontró que el 94.4% de los participantes habían oído hablar de la vacuna contra el VPH. Sin embargo, solo el 7.7% de los participantes habían recibido al menos una dosis de la vacuna contra el VPH. El estudio sugiere que es necesario mejorar la educación y la concienciación sobre la vacuna contra el VPH entre los trabajadores de la salud.
HPV virus as the main cause of cervical cancer, vaccination - literature review (37).	Michał Paluch, M. Tomkiewicz, P. Olko, Jakub Radulski, Piotr Sałata, Magda Żuchnik, Hugo Szczuraszek, Paulina Szczuraszek, Agnieszka Rybkowska, Julia Tomkiewicz	2023	Este estudio revisó la literatura existente sobre la eficacia y seguridad de las vacunas profilácticas contra el VPH. Se concluyó que estas vacunas han jugado un papel significativo en la reducción del número de infecciones virales, lo que a su vez ha reducido la incidencia de enfermedades benignas y malignas causadas por ellas.



Cervical cancer and human papilloma virus vaccination: gap and barriers (38).	Ramgopal Garg, Bhartendra Sharma	2022	Este estudio destaca la importancia de la vacuna contra el VPH en la prevención del cáncer de cuello uterino. Señala que la vacunación es actualmente la estrategia más efectiva para prevenir el cáncer de cuello uterino y que es necesario abordar las brechas y desafíos para el acceso y la entrega de la vacuna contra el VPH.
Vaccination against HPV (Human Papilloma virus) for women - why is it still recommended and not obligatory in Poland? (39).	Julia Dubel, Robert Dubel, K. Ruszel, Aleksandra Czekaj, Natalia Namroży	2022	Este estudio discute la importancia de la vacunación en la prevención de la infección por VPH y cuestiona por qué la vacunación contra el VPH no es obligatoria en Polonia.

Discusión

La vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) ha demostrado ser una herramienta poderosa en la prevención de lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino. El VPH es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, y la vacunación contra este virus ha demostrado ser una estrategia efectiva para reducir este riesgo.

Un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* en 2020 por Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al., proporcionó evidencia convincente de la eficacia de la vacuna contra el VPH. En este estudio, se encontró que las niñas que fueron vacunadas antes de los 17 años tenían un 88% menos de riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en comparación con las niñas que no fueron vacunadas. Este estudio proporciona una fuerte evidencia de la eficacia de la vacuna contra el VPH en la prevención del cáncer de cuello uterino y subraya la importancia de la vacunación temprana.

Además, un estudio publicado en *The Lancet Global Health* en 2020 por Brisson M, Kim JJ, Canfell K, et al., sugiere que la eficacia de la vacuna contra el VPH puede mejorarse aún más. Según este estudio, la vacuna contra el VPH de 9-valente podría prevenir un 12% adicional de cánceres de cuello uterino en comparación con la vacuna contra el VPH de 4-valente. Esto indica que la inclusión de más tipos de VPH en la vacuna puede mejorar su eficacia en la prevención del cáncer de cuello uterino.

Finalmente, un estudio publicado en *The Lancet* en 2019 por Kavanagh K, Pollock KG, Cuschieri K, et al., proporciona más evidencia de la eficacia de la vacunación contra el VPH. Este estudio encontró que la vacuna bivalente contra el VPH se asocia con una reducción en la incidencia de enfermedad cervical de alto grado. Esto es importante porque las lesiones cervicales de alto grado pueden progresar a cáncer de cuello uterino si no se tratan.

En resumen, la evidencia científica actual respalda fuertemente la eficacia de la vacunación contra el VPH en la prevención de lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino. Estos hallazgos subrayan la importancia de la vacunación contra el VPH como una estrategia clave en la lucha contra el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, también es importante continuar con la investigación para optimizar las estrategias de vacunación, para incluir más tipos de VPH en las vacunas y para monitorear la eficacia a largo plazo de las vacunas contra el VPH. Además, es crucial garantizar que las vacunas contra el VPH sean accesibles y asequibles.

para todas las personas, independientemente de su ubicación geográfica o situación socioeconómica.

Conclusiones

La evidencia científica respalda de manera contundente la eficacia de la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en la prevención de lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino. Los estudios indican que la vacunación temprana, especialmente antes de los 17 años, puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. Además, las vacunas que incluyen más tipos de VPH, como la vacuna 9-valente, pueden proporcionar una protección adicional. Estos hallazgos subrayan la importancia de la vacunación contra el VPH como una estrategia clave en la lucha contra el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, es esencial continuar con la investigación para optimizar las estrategias de vacunación y garantizar que las vacunas sean accesibles y asequibles para todas las personas, independientemente de su ubicación geográfica o situación socioeconómica.

Referencias bibliográficas

1. Castro AA, Pérez MF. Virus del papiloma humano. Rev Médica Costa Rica Centroamérica. 2013;70(606):211-7.
2. Somogyi L, Malpica Gracián CC, Alvarado B, García M. Virus del papiloma humano (VPH) detección y tipificación en la consulta privada. Rev Obstet Ginecol Venezuela. septiembre de 2010;70(3):160-6.
3. Vacunas contra el VPH - NCI [Internet]. 2018 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>
4. Una sola dosis de la vacuna contra el VPH ofrece protección a largo plazo - NCI [Internet]. 2020 [citado 6 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2020/una-dosis-vacuna-vph-ofrece-proteccion-largo-plazo>
5. Sanchez JD, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Virus del Papiloma Humano (VPH) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=3670&lang=es
6. Vacuna contra el virus del papiloma humano previene cáncer uterino en el Ecuador – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vacuna-contra-el-virus-del-papiloma-humano-previene-cancer-uterino-en-el-ecuador/>
7. Sailema NRL, Bandera N de las MH, Cisneros JEL, Jacome AGL. Prevalencia de VPH y factores de riesgos en mujeres universitarias sintomáticas y asintomáticas, Ecuador 2020. Bol Malariol Salud Ambient. 9 de julio de 2021;61(2):240-7.
8. Ochoa-Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Gac Mex Oncol. 1 de septiembre de 2014;13(5):308-15.



9. VOL.-XIX-1-2-3.pdf [Internet]. [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: <https://fesgo.org.ec/wp-content/uploads/2016/07/VOL.-XIX-1-2-3.pdf#page=13>
10. Ecuador puede reducir la incidencia del cáncer de cuello uterino ampliando la vacunación contra el VPH [Internet]. [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/ecuador-puede-reducir-la-incidencia-del-cancer-de-cuello-uterino-ampliando-la-vacunacion-contra-el-vph-98828>
11. Maraón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llagó S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *Correo Científico Méd.* marzo de 2017;21(1):187-203.
12. Virus del Papiloma Humano – VPH en mujeres – VPH en Ecuador. – Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI- Dr. Leopoldo Izquieta Pérez [Internet]. [citado 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/virus-del-papiloma-humano-vph-en-mujeres-vph-en-ecuador/>
13. Falcón-Córdova D, Carrero Y. Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del ecuador. Revisión Sistemática. *Kasmera* [Internet]. 22 de marzo de 2021 [citado 31 de mayo de 2022];49(1). Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/33050>
14. De la Fuente-Villarreal D, Guzmán-López S, Barboza-Quintana O, González-Ramírez RA. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. *Med Univ.* 1 de octubre de 2010;12(49):231-8.
15. Toro-Montoya AI, Tapia-Vela LJT. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Med Lab.* 5 de abril de 2021;25(2):467-83.
16. Basantes ANP, Barahona JIR. INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS CON HPV, ATENDIDAS EN EL IESS-RIOBAMBA, 2016-2018.
17. Revilla F, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Acerca del VPH [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 31 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14718:about-hpv-vaccine&Itemid=72405&lang=es
18. Juárez-González K, Paredes-Cervantes V, Martínez-Salazar M, Gordillo-Rodríguez S, Vera-Arzave C, Martínez-Meraz M, et al. Prevalencia del virus del papiloma humano oncogénico en pacientes con lesión cervical. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(3):243-9.
19. Revista Electrónica de PortalesMedicos.com. Volumen XVI. Número 9 - Primera quincena de mayo de 2021 [Internet]. [citado 5 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/revista-electronica-volumenxvi-numero09/>
20. Regalado JG, Rosales VQ, Leverone RB. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO EN EL ECUADOR. 2020. 2021;33.
21. 218-ecuador-fact-sheets.pdf [Internet]. [citado 5 de junio de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
22. Olsson SE, Restrepo JA, Reina JC, Pitisuttithum P, Ulied A, Varman M, et al. Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus

- vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res.* diciembre de 2020; 10:100203.
23. Ortiz Segarra J, Vega Crespo B, Campoverde Cisneros A, Salazar Torres K, Delgado López D, Ortiz S. Human Papillomavirus Prevalence and Associated Factors in Indigenous Women in Ecuador: A Cross-Sectional Analytical Study. *Infect Dis Rep.* junio de 2023;15(3):267-78.
 24. Tornesello ML, Duraturo ML, Losito S, Botti G, Pilotti S, Stefanon B, et al. Human papillomavirus genotypes and HPV16 variants in penile carcinoma. *Int J Cancer.* 1 de enero de 2008;122(1):132-7.
 25. Guerra MBG, Parra AFJ, Macías JMM. PREVALENCIA DE INFECCION POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO ONCOGENICO (VPH-AR) EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL CONTROL POR CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL GINECO OBSTETRICO "ISIDRO AYORA" DE LA CIUDAD DE QUITO. 2015;
 26. Castañeda MLM, Zapata S. HPV 16 European variant and HPV 58 lineage A2 associated with cancer in Ecuadorian women.
 27. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 3 de julio de 2020;40(5):602-8.
 28. Gimeno Uruen MP, Tapia Burillo E. Virus del papiloma humano. Artículo monográfico. *Rev Sanit Investig.* 2022;3(10):64.
 29. Sedano-Chiroque FL. Detección temprana: ¿El papanicolau es siempre la mejor opción? *Rev Fac Med Humana.* abril de 2020;20(2):343-4.
 30. Bravo Crespo DI, Román Collazo CA, Bravo Crespo DI, Román Collazo CA. Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador. *Vive Rev Salud.* agosto de 2021;4(11):176-92.
 31. Todo lo que debes saber sobre el PAP - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/chile-tu-vida-importa-hazte-pap/todo-lo-que-debes-saber-sobre-pap>
 32. Calderón JES, Campos AS. Eficacia de las pruebas diagnósticas del Cáncer Cervicouterino y Virus del Papiloma Humano. *J Negat No Posit Results.* 10 de abril de 2019;4(5):551-66.
 33. Open Journal Systems [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4343/4362
 34. Ocronos R. ▷ Virus del papiloma humano, prevalencia, incidencia y métodos de prevención [Internet]. Ocronos - Editorial Científico-Técnica. 2022 [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://revistamedica.com/virus-papiloma-humano-prevalencia-metodos-prevencion/>
 35. Bermúdez JM. La vacunación frente al virus del papiloma humano. 2019;
 36. Yakşi N, Topaktas B. Knowledge Beliefs and Barriers of Healthcare Workers about Human Papilloma Virus (HPV) and HPV Vaccination. *Acibadem Universitesi Saglik Bilimleri Dergisi.* 2023 Mar 15. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.31067/acusaglik.1240702>
 37. Paluch M, Tomkiewicz M, Olko P, Radulski J, Sałata P, Żuchnik M, Szczuraszek H, Szczuraszek P, Rybkowska A, Tomkiewicz J. HPV virus as the main cause of cervical

- cancer, vaccination - literature review. Journal of Education, Health and Sport. 2023 Feb 12. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.12775/jehs.2023.13.03.038>
38. Garg R, Sharma B. Cervical cancer and human papilloma virus vaccination: gap and barriers. Int J Community Med Public Health. 2022 Dec 29. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20223582>
39. Dubel J, Dubel R, Ruszel K, Czekaj A, Namroży N. Vaccination against HPV (Human Papilloma virus) for women - why is it still recommended and not obligatory in Poland? Journal of Education, Health and Sport. 2022 Nov 25. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.12775/jehs.2023.13.01.018>

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:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.