



REVISIÓN

VPH: Generalidades, prevención y vacunación

HPV: General, prevention and vaccination

Jimena Guadalupe Prado Peláez¹, Iván Hernández Pacheco², Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma³, María del Carmen Alejandra Ceruelos Hernández⁴

¹ Estudiante de la maestría en salud pública [ICSa-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud – Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México

² Servicio Médico Universitario [ICSa-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud – Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México

³ Departamento de Medicina y Coordinador de la Maestría en Salud Pública [ICSa-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud – Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México

⁴ Departamento de Medicina y Maestría en Salud Pública [ICSa-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud – Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandra.ceruelos@gmail.com (María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos).

Recibido el 16 de mayo de 2020; aceptado el 6 de septiembre de 2020.

Cómo citar este artículo:

Prado Peláez JG, Hernández Pacheco I, Ruvalcaba Ledezma JC, Ceruelos Hernández MCA. VPH: Generalidades, prevención y vacunación. JONNPR. 2021;6(2):283-92. DOI: 10.19230/jonnpr.3767

How to cite this paper:

Prado Peláez JG, Hernández Pacheco I, Ruvalcaba Ledezma JC, Ceruelos Hernández MCA. VPH: Generalidades, prevención y vacunación. JONNPR. 2021;6(2):283-92. DOI: 10.19230/jonnpr.3767



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Objetivo. Documentar las generalidades, prevención y tratamiento de la infección por virus del papiloma humano.

Material y métodos. Se recolectó información relevante, artículos de investigación originales, ensayos clínicos, y revisiones en revistas indexadas, para conocer las generalidades del virus de papiloma humano, infecciones pro VPH y cáncer cervicouterino y cuales son las medidas de prevención.

Resultados. Los virus del papiloma humano o papilomavirus son un grupo de virus de ADN que pertenece a la familia Papillomaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. Las partículas virales están compuestas por una cápside proteica, conformada en un 95% por la



proteína L1 y en un 5% por la proteína L2, las cuales se ensamblan para formar capsómeros icosaédricos.

Conclusiones. La importancia de la vacunación reside en la prevención primaria que se realiza frente a infecciones de VPH, sin embargo, esta acción va más allá de solo prevenir la infección, es evitar una lesión que es precursora de CACU. La introducción de la vacuna de VPH en el esquema de vacunación mexicano, no solo impacta en la prevención de CACU y la infección por VPH, también supone la protección del bolsillo de las familias, que de esta forma se evitaría un gasto catastrófico por CACU. Esto significaría resultados no positivos.

Palabras clave

Virus papiloma humano; infección; cáncer cervicouterino; prevención

Abstract

Aim. To document the generalities, prevention and treatment of human papillomavirus infection.

Material and methods. Relevant information was collected, original research articles, clinical trials, and reviews in indexed journals, to know the generalities of the human papilloma virus, pro HPV infections and cervical cancer and what are the prevention measures.

Results. Human papillomavirus or papillomavirus are a group of DNA viruses that belong to the Papillomaviridae family, without envelopes, and have a diameter of 52-55 nm. Viral particles are composed of a protein capsid, made up of 95% by the L1 protein and 5% by the L2 protein, which are assembled to form icosahedral capsomeres.

Conclusions. The importance of vaccination resides in the primary prevention that is carried out against HPV infections, however, this action goes beyond just preventing infection, it is avoiding an injury that is a precursor to CACU. The introduction of the HPV vaccine into the Mexican vaccination scheme, not only impacts on the prevention of CACU and HPV infection, it also supposes the protection of the pocket of the families, which in this way would avoid a catastrophic expense for CACU. This would mean non-positive results.

Keywords

Human papilloma virus; infection; cervical cancer; prevention

Introducción

El cáncer cervicouterino (CACU) es la séptima neoplasia más frecuente en la población mundial y la cuarta más frecuente entre las mujeres con un estimado de 528 mil nuevos casos diagnosticados al año, el 85% de los cuales se registran en países en vías de desarrollo⁽¹⁾.



Cada año en el mundo mueren 266,000 mujeres por cáncer cervicouterino, se estima que 9 de cada 10 muertes ocurren en regiones menos desarrolladas⁽²⁾.

En América Latina es la segunda neoplasia más común en mujeres con 68,818 casos al año. La mortalidad es de 8.7 defunciones por 100,000 mujeres. El 75% de las defunciones, ocurren en seis países: Brasil, México, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina⁽¹⁾.

En México es la segunda causa de muerte, al año se estiman 13,960 casos en mujeres mayores de 25 años⁽¹⁾. Las entidades federativas con mayor mortalidad por cáncer de cuello uterino son: Colima, Veracruz, Chiapas, Yucatán, Nayarit, Morelos y Oaxaca^(3,4).

En Hidalgo es la tercera causa de muerte, para el año 2018 con una incidencia de 2.1 por cada 100,000 mujeres de 25 años o más, este comportamiento ha sido sostenido desde el año 2015⁽¹⁾.

El CACU ha sido reconocido a nivel mundial como un problema de salud pública, debido a su comportamiento a través del tiempo. Actualmente ocupa los primeros lugares en frecuencia de morbilidad y mortalidad⁽³⁾.

La infección por Virus de Papiloma Humano (VPH), es un factor de riesgo necesario para el desarrollo de una lesión cervical, sin embargo, solo una pequeña parte de las lesiones, progresan a cáncer invasor, esto se debe a que se requiere factores adicionales para aumentar la probabilidad de progresión a cáncer invasor⁽³⁾.

En mujeres con diagnóstico de CACU de 25 a 87 años, el 95.8% tuvo antecedente de infección por VPH, mientras que el 4.2% de la población estudiada contó con antecedente negativo para este factor predisponente⁽⁵⁾.

La infección por VPH constituye en México una de las causas principales del desarrollo de cáncer cervicouterino entre la población femenina, ya que es el antecedente de 70% de los casos diagnosticados, de ahí la importancia de prevenir oportunamente el contagio de dicho agente infeccioso⁽⁶⁾.

La vacuna contra VPH es la primera vacuna diseñada para prevenir el cáncer inducido por un virus⁽⁷⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda incluir la vacuna contra el VPH como parte de los programas nacionales de vacunación, como parte de las siguientes recomendaciones: la prevención del cáncer cervicouterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH constituye una prioridad de salud pública; la introducción de estas vacunas es factible desde un punto de vista programático; puede garantizarse el financiamiento sostenible; se considera el costo-efectividad de las estrategias de vacunación en el país o la región; y la



vacunación contra el VPH se centra en las adolescentes antes del inicio de la vida sexual activa⁽⁷⁾.

Objetivo

Documentar las generalidades, prevención y tratamiento de la infección por virus del papiloma humano.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática, en base a búsqueda de información relevante en revistas indexadas en Crossref Metada, para conocer las generalidades del virus de papiloma humano, infecciones pro VPH y cáncer cervicouterino y cuáles son las medidas de prevención.

Resultados

Virus del Papiloma Humano

Los virus del papiloma humano o papilomavirus son un grupo de virus de ADN que pertenece a la familia Papillomaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. Las partículas virales están compuestas por una cápside proteica, conformada en un 95% por la proteína L1 y en un 5% por la proteína L2, las cuales se ensamblan para formar capsómeros icosaédricos⁽⁸⁾.

Estructura genómica: En el interior de la cápside se encuentra un ADN circular de doble cadena de aproximadamente 8,000 pares de bases, constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante: LCR, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedador necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación⁽⁸⁾.

El genoma del virus del papiloma humano, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early = temprano), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo replicativo del mismo, conocidos como L (del inglés Late = tardío). Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica⁽⁸⁾.

Clasificación de los papilomavirus: Para la clasificación se toman en cuenta dos criterios básicos: a) el hospedero, ya que se trata de virus que son altamente específicos de



especie, b) las secuencias genéticas, que permiten la distinción entre diferentes aislamientos⁽⁹⁾. De acuerdo al tropismo tisular y las diferentes manifestaciones clínicas del VPH, se ha constituido 3 grupos clínico – patológicos: cutáneo, mucoso y epidermodisplasia verruciforme, como se describen en la Tabla 1⁽¹⁰⁾.

Tabla 1. Clasificación del VPH

Grupo clínico – patológico	Tipos virales	Lesión producida
Cutáneo	1, 4	Verrugas plantares
	2, 26, 28, 29, 38, 49, 57, 60, 63, 65	Verrugas vulgares
	3, 10, 27	Verruga plana
	7	Condiloma Butcher
Epidermodisplasia verruciforme	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 46, 47, 48, 49, 50	Lesiones maculares
Mucoso	12, 32	Hiperplasia epitelial focal
	6, 11	LIEBG, condiloma acuminado, papiloma laríngeo y conjuntival
	42, 43, 44, 53, 54, 55, 62, 66	Pincipalmente LIEBG
	16, 31, 33, 35, 52, 58, 67	LIEBG, LIEAG, carcinoma escamoso invasor
	18, 39, 45, 59, 68	LIEBG, LIEAG, carcinoma escamoso y glandular
LIEBG – Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.		
LIEAG – Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.		

Historia Natural de la Infección por VPH

La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por VPH. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, como es la edad de inicio de vida sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo⁽¹¹⁾.

Las infecciones genitales por VPH pueden detectarse en cérvix, vagina y vulva en mujeres; glande, prepucio y piel del pene y escroto en hombres; y en canal anal y perianal tanto de mujeres como de hombres⁽¹²⁾. Aún cuando en personas jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente, persistiendo solo en una pequeña fracción de las mujeres⁽¹³⁾.



Los VPH infectan el epitelio cervical sin entrar en la circulación, por lo que las partículas no se exponen eficazmente al sistema inmune. Como resultado, la vigilancia inmunológica típica, que involucra el tráfico de células especializadas desde el sitio de la infección hasta órganos linfoides secundarios, se encuentra limitada o abatida. Aunado a esto, una vez dentro de la célula, la partícula del papilomavirus puede utilizar múltiples mecanismos para abatir la respuesta inmune que es necesaria para la eliminación de la infección⁽¹²⁾.

La historia natural del cáncer cérvico uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor⁽¹⁴⁾.

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⁽¹⁵⁾. 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⁽¹⁵⁾.

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⁽¹⁶⁾.

Vacunas profilácticas contra VPH

- Vacuna bivalente contra el VPH: El nombre comercial de esta vacuna es Cervarix, y contiene partículas similares a las de los virus o VLP(virus-like particles) obtenidas por tecnología recombinante del VPH, de los genotipos 16 y 18. Estos genotipos causan el 70% de los casos de CACU en el mundo. Esta vacuna contiene adicionalmente un sistema adyuvante agonista de un receptor específico que estimula la respuesta inmunitaria innata y adaptativa⁽¹⁷⁾. La vacuna se administra por vía intramuscular en el deltoides, se recomienda esquemas de aplicación de 2 dosis con intervalo de 6 meses⁽¹⁸⁾.



- Vacuna tetravalente contra el VPH: El nombre comercial es Gardasil ⁽¹⁹⁾. El VPH evade el sistema inmunitario, ya que no infecta ni se replica en la célula presentadora de antígenos, por esta razón tiene baja oportunidad de ser presentado a sistema inmunitario, y solo el 60% de los pacientes infectados desarrollan anticuerpos contra el VPH ⁽²⁰⁾. Se aplica en el deltoides, se recomiendan 2 aplicaciones en 6 meses en población de 9 a 13 años de edad, a partir de los 14 años de edad el esquema de vacunación consiste en 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses ^(18,19).

- Vacuna nonavalente contra el VPH: El nombre comercial es Gardasil9 ⁽¹⁹⁾. Esta vacuna fue diseñada para la prevención de 9 tipos de VPH: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 ⁽²¹⁾. Se aplica vía intramuscular la población blanco es de 9 a 14 años, deben recibir dos dosis a los 0 y 6 meses. A partir de los 15 años 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses ⁽¹⁹⁾.

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 ⁽¹⁵⁾.

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 ⁽²²⁾.

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⁽²³⁾.

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⁽²⁴⁾.

Conclusiones

- La importancia de la vacunación reside en la prevención primaria que se realiza frente a infecciones de VPH, sin embargo, esta acción va más allá de solo prevenir la infección, es evitar una lesión que es precursora de CACU.
- La introducción de la vacuna de VPH en el esquema de vacunación mexicano, no solo impacta en la prevención de CACU y la infección por VPH, también supone la protección del bolsillo de las familias, que de esta forma se evitaría un gasto catastrófico por CACU. Esto significaría resultados no positivos.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.



Referencias

1. Secretaría de Salud. Defunciones cifras oficiales definitivas. [Internet]. 2019. Available from: <http://sinba08.salud.gob.mx/cubos/cmortalidadxp.html>
2. Uterino C. Boletín. 2018;
3. Salva- E. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. 2015;
4. Cabrera P, Motola-kuba D, Sur HM, Rivera-rivera S, Cardenas E. Mortalidad por Cáncer en México: actualización 2015. 2018;(April).
5. Tirado-gómez LL, C M, Mohar-betancourt A, López-cervantes M, García-carrancá A. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. 2005;47(5).
6. Hild-Mosley KA, Patel DM, Markwell S, Massad SL. 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*. 2009;2:146–53.
7. Organización Mundial de la Salud. Estrategias de vacunación contra el virus del papiloma humano en el mundo en desarrollo. *Cerv Cancer Action* [Internet]. 2007; Available from: http://www.rho.org/files/CCA_estrategias_de_vacunacion_VPH.pdf
8. Premoli G, González A, Villarreal J, Percoco T, Pietrocino P, Aguilera L. Virus del papiloma humano; visión actual en biomedicina. *Rev ADM MG Revisión Revisión Revisión Revisión*. 2005;LXII(6):213–24.
9. Santos López G, Márquez Rodríguez L, Reyes Leyva J, Vallejo Ruiz V. Aspectos generales de la estructura, clasificación y replicación del virus del papiloma humano. *Rev medica Inst Mex del seguro Soc*. 2015;53:166.171.
10. De la Fuente Villarreal D, Guzmán López S, Barboza Quintana O, González Ramírez A. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnica de diagnóstico. *Med Univ* [Internet]. 2010;12(49):231–8. Available from: www.elsevier.es/en/node/2090153
11. Castellsagué X, San Martín M, Cortés J, González A, Remy V. Impacto de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano (VPH) tipos 6, 11, 16 y 18 en las enfermedades asociadas al VPH en España. *Progresos en Obstet y Ginecol* [Internet]. 2008;51(9):520–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5013\(08\)72326-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5013(08)72326-4)
12. Lizano Soberón M, Carrillo Garcia A, Contreras Paredes A. Infección por Virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Inst Nac Cancerol* [Internet]. 2009;4:205–16. Available from: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementod/documentosPortada/1272302572.pdf>
13. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al.



- Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Med Assoc.* 2001;286(24):3106–14.
14. Woodman CBJ, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: Unresolved issues. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(1):11–22.
 15. Vignolo J, Vecarezza M, Álvarez C, Sosa A. Levels of care, prevention and primary health care. *Arch Med Interna.* 2011;XXXIII(1):11–4.
 16. Organización Mundial de la Salud. Vacunas [Internet]. [cited 2020 Mar 9]. Available from: <https://www.who.int/topics/vaccines/es/>
 17. Hábich D. Vacuna bivalente contra el VPH. In: Tatti S, Fleider L, Tinnirello M de los Á, Caruso R, editors. *Enfoque integral de las patologías relacionadas con el virus del papiloma humano.* 1st ed. Buenos Aires: 2017; 2017. p. 195–8.
 18. Acuña Rojas K, Vega Quesada M, Salazar Arias N, Escalante Gómez C. Vacuna contra virus del Papiloma Humano: Análisis de esquemas de dos dosificaciones. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD.* 2016;6(3):11–22.
 19. Marès Bermúdez J. Vacunación frente al virus del papiloma humano y adolescencia. *Pediatr Integr.* 2015;19(10):693.e-693.e.
 20. Fleider L. Vacuna tetravalente contra el HPV. In: Tatti S, Fleider L, Tinnirello M de los Á, Caruso R, editors. *Enfoque integral de las patologías relacionadas con el virus del papiloma humano.* 1st ed. Buenos Aires: 2017; 2017. p. 199–205.
 21. Tatti S. Vacuna nonavalente contra el HPV. In: Tatti S, Fleider L, Tinnirello M de los Á, Caruso R, editors. *Enfoque integral de las patologías relacionadas con el virus del papiloma humano.* 1st ed. Buenos Aires: 2017; 2017. p. 207–11.
 22. Varela Martínez S. Citología cervical. *Ginecol Obstet Mex.* 2005;73(3):131–6.
 23. Aue-Aungkul A, Suprasert P. Reid colposcopic index evaluation: Comparison of general and oncologic gynecologists. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2015;16(12):5001–4.
 24. Pérez Montiel D, Alvarado Cabrero I, Chablé Montero F, Arrazola González J, Vilches Cisneros N, Barrón Rodríguez L, et al. Patología del cáncer cervicouterino. *Gac Mex Oncol.* 2014;13(4):33–8.