

## Virus del papiloma

### Papilloma virus

Marte Hernández Porras,\* Jorge Alejandro Vázquez Narváez†

\* Adscrito al Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

† Infectólogo Pediatra del Hospital Infantil de Morelia.

Existen más de 200 tipos del virus del papiloma (VPH) y se han clasificado en cinco grupos basados por la secuencia del ADN y tropismo (Alpha, Beta, Gamma y NV/MV), cada grupo muestra diferencias en el ciclo de vida y tropismo. Hasta el año 2013 se habían descrito 66 tipos del género Alpha, 45 del Beta y 54 del Gamma; para el año 2017 ya se habían reportado 64 casos de Alpha virus, cabe destacar que este género se ha asociado con cáncer, mientras que los del género Beta y Gamma se han asociado con infecciones asintomáticas, pero en pacientes inmunodeprimidos pueden asociarse a lesiones graves de la piel, y los del género Gamma y NV/MV se asocian a papilomas benignos. Por otro lado, los virus del papiloma se han dividido en dos grupos: los de alto y bajo riesgo. Los de alto riesgo están presentes en el desarrollo de cáncer y los de bajo riesgo en lesiones benignas (HPV6 y HPV11).

Desde la aparición de la vacuna del VPH se han modificado los esquemas de vacunación en los siguientes años:

2006-Aparece vacuna.

2010-Programa Nacional.

2013-Gavi, la Alianza para la Vacunación (anteriormente la Alianza GAVI, y antes la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización).

2014-Estudios de no inferioridad (dos dosis) en niñas < 15 años.<sup>1</sup>

El cáncer cervicouterino (CaCu) es una carga importante de enfermedad, ocupando el 4º lugar<sup>2</sup> de cáncer en la mujer y se estima que globalmente hay 500,000 diagnósticos por año. El adenocarcinoma se reporta aproximadamente en 25% de todos los cánceres cervicales.

El cáncer cervicouterino es causante, la mayoría de las ocasiones, por una infección persistente por el virus del papiloma de alto riesgo;<sup>3</sup> en la neoplasia es considerada prevenible de los genotipos de alto riesgo (16, 18) en el 70% que son la causa de las lesiones cancerosas. Los serotipos mencionados se encuentran en las vacunas contra el papiloma, bivalente, tetravalente y nonavalente.

Para el año 2020 se estimó que la enfermedad de cáncer cervicouterino fue de 604,127 nuevos casos en mujeres de 18-30 años y de 341,831 muertes por cáncer cervicouterino en el mundo. En México se reportaron 9,439 nuevos casos y fueron estimadas 4,335 muertes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó una estrategia para la reducción de la enfermedad, con el objetivo de tener en el futuro (2030)<sup>4</sup> una incidencia de 4/100,000 mujeres, para esta estrategia de prevención las niñas menores de 15 años de edad deben estar vacunadas contra el virus del papiloma en un 90%.

**Inmunidad:** los mecanismos primarios para persistencia de la respuesta inmune innata y adaptativa nos dará la respuesta inmune de anticuerpos a



infecciones naturales por virus del papiloma, la cual es baja (títulos bajos) comparada con otros sistemas virales. Los anticuerpos asociados con infección natural por virus del papiloma humano son bajos. Los

anticuerpos asociados con infección natural pueden no ser protectores; la mujer con cáncer cervicouterino tiene más anticuerpos que la mujer que no lo tiene y esos anticuerpos no son protectores.

Los anticuerpos inducidos por la vacuna del virus del papiloma son de 60-100 veces mayores que los que se producen sin vacuna.<sup>5</sup>

Los más de 200 serotipos del virus del papiloma se pueden dividir de acuerdo con su natural tropismo: cutáneos y sitios de mucosa.

Los asociados a verrugas cutáneas son: 1, 2, 3 y 10.

Los más comunes de bajo riesgo son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73 y 83, siendo los más comunes 6 y 11.

Los papilomas de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, basados en su asociación con cáncer.

**Tabla 1: Tasa de nacimientos registrados de madres entre 10 y 17 años de edad al nacimiento por cada mil mujeres.**

Años	Nacimientos registrados
10	158
11	194
12	339
13	1,190
14	5,374
15	16,204
16	34,266
17	51,035

**Tabla 2: Uso de vacuna nonavalente.<sup>12</sup>**

Esquema para niñas de nueve a 14 años de edad						
Mes	0	2	6	12	18	Protección esperada
Esquema de administración de dosis						
<b>A</b>	2vHPV		2vHPV			2 tipos
	2vHPV		2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV		2vHPV			4 tipos
	2vHPV		2vHPV	9vHPV	9vHPV	4 tipos y alrededor de 5 tipos extra
<b>B</b>	2vHPV	2vHPV				Incompleto
	2vHPV	2vHPV	9vHPV			2 tipos
	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV		2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV	2vHPV				Incompleto
	2vHPV	2vHPV	9vHPV			4 tipos
<b>C</b>	2vHPV					Incompleto
	2vHPV		9vHPV			2 tipos
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV					Incompleto
	2vHPV		9vHPV			4 tipos
<b>D</b>	2vHPV					Incompleto
	2vHPV		9vHPV			2 tipos
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV		9vHPV			4 tipos
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		4 tipos y alrededor de 5 tipos extra
Refuerzo						
<b>D</b>	2vHPV	2vHPV	2vHPV			2 tipos
	2vHPV	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV	2vHPV	2vHPV			4 tipos
	2vHPV	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV	4 tipos y alrededor de 5 tipos extra

vHPV = vacuna contra el virus del papiloma humano.

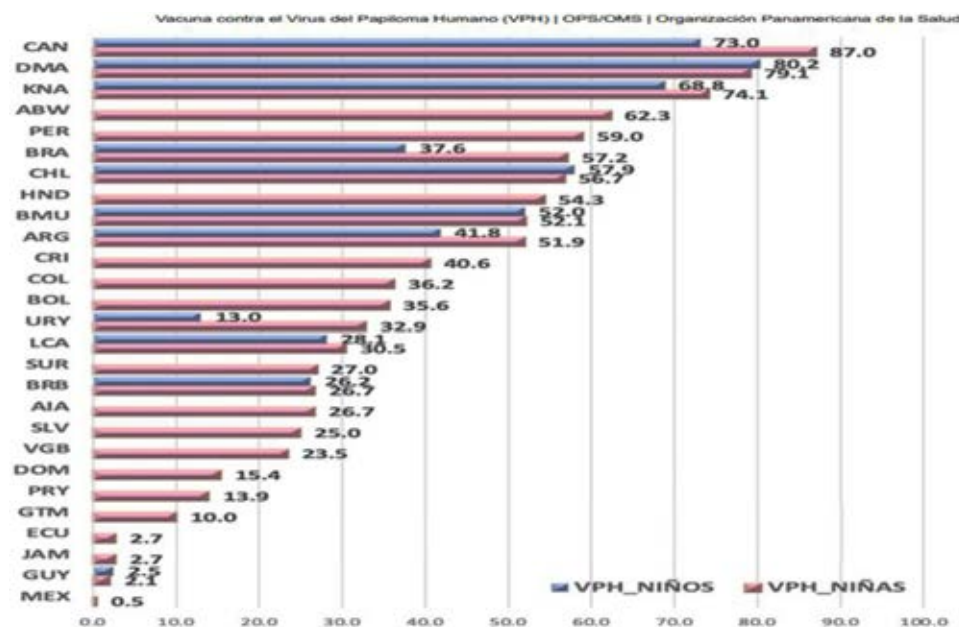


Figura 1:

Cobertura de la vacuna contra el VPH, Región de las Américas, 2021.  
Fuente: formulario electrónico conjunto para notificación (eJRF) OMS/UNICEF, julio 2022.

Los serotipos 16 y 18 son responsables de 70% de cáncer cervical, el serotipo 16 juega un papel importante en cáncer anal, cabeza y cuello en 90%. El serotipo 18 está más asociado a adenocarcinoma de cérvix. Otros serotipos de alto riesgo también se asocian en 50% a cáncer vulvar, vaginal y de pene.

**Vacunación contra el virus del papiloma (VPH):** 1. Considerar la edad de la vacunación (9-14 años) (15 años en adelante). 2. Esquema de 2-3 dosis dependiendo la edad. 3. Intervalo de tiempo entre cada dosis. 4. Hace cuánto tiempo terminó su esquema de vacunación.

**Vacuna nonavalente (Gardasil 9):** 1. Vacuna nonavalente, incluye serotipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. 2. Serotipos de bajo riesgo 6 y 11.

**Vacuna para papiloma (VPH):** 1. Investigar, de preferencia, el tipo de vacuna utilizado para terminar su vacunación con la misma. 2. El Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (ACIP) menciona que cualquier vacuna disponible puede usarse para confirmar o completar las series para proteger serotipos 16 y 18. 3. Indicaciones personales. 4. Indicación de un programa de vacunación. 5. Consideraciones económicas.

**Papiloma de 9 a 14 años 11 meses.** 1. Recibió dos dosis de bivalente o cuadrivalente. Con la aplicación de vacuna nonavalente con los cinco serotipos adicionales de papiloma virus incrementa la protección hasta un 92%, para CIN1, CIN2, CIN3 aumenta la frecuencia entre 20, 30 y 30% para cada

una de estas lesiones teniendo una protección con la vacuna nonavalente CIN1 de 73%, CIN2 de 86%, CIN3 de 93% y cáncer cervical de 100%.

La tasa de nacimientos registrados de madres entre 10 y 17 años de edad al nacimiento por cada mil mujeres en México y los grupos de edad (2022) se muestran en la [Tabla 1](#).

**Efectividad de las vacunas nonavalentes en adolescentes y adultos jóvenes:** femeninos de 16-23 años, cero casos de lesiones cervicales de alto riesgo (100% de efectividad en 14 años). Femeninos y masculinos de nueve a 15 años de edad, 89% de seropositividad. Femeninos y masculinos, 95% de positividad ([Tabla 2](#)).<sup>6,7</sup>

### Vacuna nonavalente<sup>8</sup>

Parámetros a considerar para aplicación de vacuna nonavalente:

1. Edad 9 a 14 años.
2. Quince años o más.
3. Dos o tres dosis del esquema.
4. Hace cuánto recibió su última vacuna (2 o 4 serotipos).
5. Número de dosis e intervalo de tiempo.
6. Completar una vacunación incompleta.
7. Esquemas completos = a sumar protección.

## 8. Los médicos juegan un papel importante para la vacunación.

Es importante tener esquemas de vacunación para (VPH) con porcentajes altos (90%) para que en el año 2030 la estrategia global para la eliminación del cáncer cervicouterino en la población llegue a una meta < 4 casos por 100,000 mujeres por año, ya que actualmente en México se reporta por ENSA-NUT 2022, la cobertura estimada de vacunación para VPH del 43.7%<sup>9</sup> y el tamizaje de primera vez (25-64 años) es del 10.9% (*Figura 1*).

La dosis única de vacunación de VPH puede abarcar varias cortes, cuando se use y haciendo estudios observacionales puede ayudar a resultados futuros. Algunos reportes refieren que con dosis única los anticuerpos pueden elevarse hasta 6-7 años, aunque éstos no se reportan robustos como con las dosis adicionales.<sup>8,10,11</sup>

## REFERENCIAS

1. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The 14th edition of the "Pink Book" was published August, 2021.
2. World Health Organization. Safety of VPH vaccines. [Accessed February 6, 2023].
3. Marshall G. Human papillomavirus. In: Marshall GS, Dennehy PH, Greenberg DP, et al. The vaccine handbook a practical guide for clinicians. 10th ed., 2021.
4. WHO Draft: global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem.
5. Olsson SE, Restrepo JA, Reina JC 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.* 2020; 10: 100203.
6. Centers for Disease Control and prevention. HPV vaccine safety and effectiveness data.
7. Luxembourg A, Moeller E. 9-Valent human papillomavirus vaccine: a review of the clinical development program. *Expert Rev Vaccines.* 2017; 16 (11): 1119-1139.
8. Franceschi S, Clifford GM, Baussano I. Options for design of real-world impact studies of single-dose vaccine schedules. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4816-4822.
9. Delgado-Sánchez G, Ferreira-Guerrero E. Cobertura de vacunación en niños, niñas y adolescentes en México *Salud Pública,* 2023. 65 (Supl. 1).
10. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R et al. Indian HPV vaccine study group. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4783-4791.
11. Kreimer AR, Herrero R, Sampson JN et al. Evidence for single-dose protection by the bivalent HPV vaccine-review of the Costa Rica HPV vaccine trial and future research studies. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4774-4782.
12. Van Damme P, Bonanni P, Bosch FX, Joura E, Kjaer SK, Meijer CJ et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. *Vaccine.* 2016; 34 (6): 757-761.

Correspondencia:

Marte Hernández Porras

E-mail: martehdzinp@yahoo.com.mx