

A detailed 3D rendering of several human papillomavirus (HPV) particles. The particles are spherical with a textured surface and numerous small, circular protrusions (capsid proteins) extending from their outer shell. The background is a soft, out-of-focus field of similar particles in shades of pink and red.

Infección por el Virus del papiloma humano humano

Dra. Sofía Pimienta, Dra. Nahirí Sahakian.
Dra. Asist. Elisa Cabeza

Pretest

- Qué tipos de cáncer están relacionados con el HPV?
- Cuáles son los dos genotipos más oncogénicos?
- Cuáles son los FR para infección por HPV?
- Cuál es el principal FR para desarrollar cáncer por HPV?
- Cuáles son otros FR para desarrollar cáncer por HPV?
- A qué edad inicia el cribado para CCU y a qué edad finaliza?
- Cuántas dosis tiene el esquema de vacunación para inmunodeprimidos?

Virus del papiloma humano

- Forman parte del género *Papillomavirus*, familia *Papillomaviridae*.
- Tienen ADN bicatenario
- Carecen de envoltura lipídica
- Especificidad estricta de especie, no se han observado infecciones cruzadas entre especies.



Clasificación

- Según su capacidad oncogénica, se clasifican en alto y bajo grado oncogénico.

GRUPO	GENOTIPOS
ALTO RIESGO DE CÁNCER	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 73, 82
PROBABLE RIESGO DE CÁNCER	26, 53 Y 66
BAJO RIESGO DE CÁNCER	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 69, 70, 71, 72, 81, 83, 84, CP 6108

El 72% de los CCU por HPV son debido a la infección por genotipos 16 y 18, mientras que estos genotipos son responsables de casi el 100% de los cánceres relacionados a HPV en hombres

Generalidades

- La infección por HPV es la ITS más frecuente en el mundo.
- Causan cáncer de tipo escamoso en múltiples localizaciones, incluyendo cancer cervical, vaginal, vulvar, peneano, anal y orofaríngeo. El rol del HPV en cáncer de ovario y endometrio es controvertido.
- Es la 2° causa infecciosa de cáncer más importante en el mundo (luego de *H. pylori*)
- El 80 a 90% de las infecciones anogenitales se eliminan espontáneamente.
- La incapacidad del huésped para eliminar o controlar la infección por HPV puede llevar a una infección persistente y mayor probabilidad de cáncer.

FR para infección por HPV:

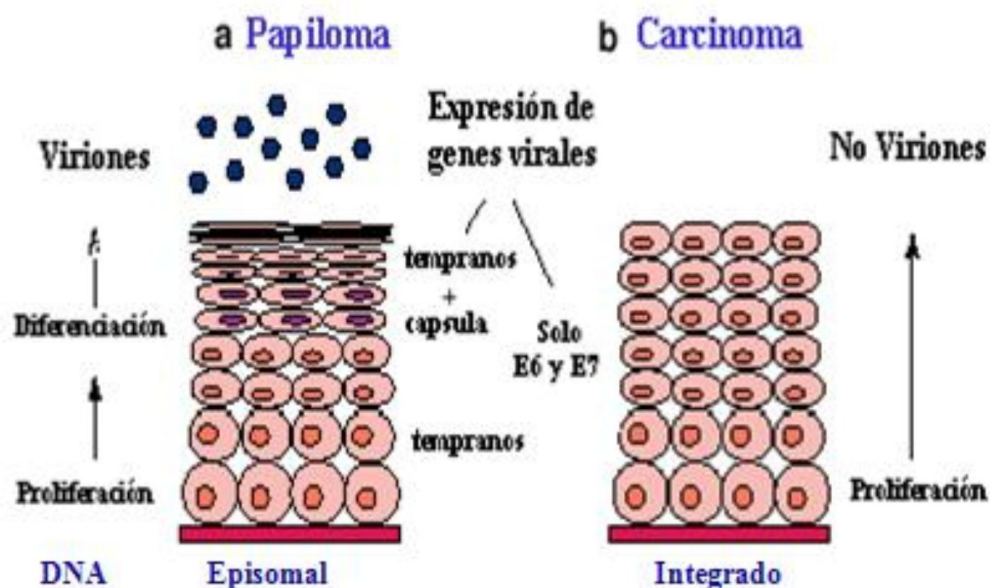
- Inicio precoz de actividad sexual (antes de los 14 años)
- Múltiples parejas sexuales,
- RRSS sin método de barrera

Casos de cánceres asociados a VPH y casos estimados de cánceres atribuibles a VPH por año.

Sitio de cáncer	Promedio de casos de cánceres por año en sitios donde VPH es frecuentemente encontrado	Porcentaje causado probablemente por cualquier tipo de VPH	Número estimado probablemente causado por cualquier tipo de VPH
Cuello de útero	12200	91 %	11100
Vagina	863	75 %	600
Vulva	4191	69 %	2900
Pene	1365	63 %	900
Ano	7288	91 %	6600
Mujer	4909	93 %	4500
Hombre	2379	89 %	2100
Orofaringe	20236	70 %	14400

Etiopatogenia

- Transmisión por contacto sexual directo de mucosa - mucosa, principalmente en áreas de microtrauma como por ejemplo el área de unión escamocolumnar del cuello uterino.
- Tropicismo específico por las células escamosas del epitelio.
- Luego se establece el genoma viral en forma episomal en el núcleo de las células basales.
- La mayoría de las infecciones son transitorias, se resuelven espontáneamente en 1 a 2 años gracias a la respuesta inmune del huésped.



Etiopatogenia

- Las oncoproteínas (principalmente E6 y E7) permiten la persistencia viral interfiriendo en el control del ciclo celular y la apoptosis, y contribuyendo a evadir la respuesta inmune
- Las personas con IS celular (VIH o farmacológica) tienen dificultad para controlar y eliminar la infección.
- La infección persistente es el principal factor de riesgo para la progresión a lesiones precancerosas y cáncer invasor.

FR para infección persistente por HPV / transformación maligna:

- Inmunosupresión celular (infección por VIH o fármacos inmunosupresores de alto grado)
- Tabaquismo
- Obesidad
- Multiparidad (para CCU)
- Uso prolongado de ACO (para CCU)
- Nivel socioeconómico y acceso a sistema de salud

Clínica

- En la mayoría de los casos la infección por HPV es asintomática.
- Cuando se presentan manifestaciones clínicas, estas dependen del tipo de HPV (de bajo o alto riesgo) y del sitio anatómico afectado.

Cuadros clínicos:

- Verrugas anogenitales
- Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL)
- Cánceres asociados a VPH
- Papilomatosis respiratoria recurrente

Condilomas acuminados

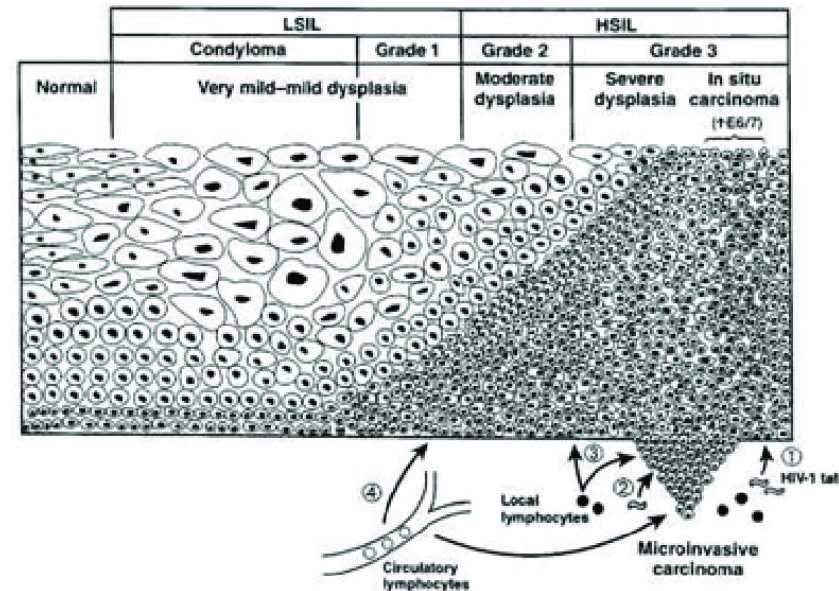
(verrugas anogenitales)

- Lesiones exofíticas, planas, papulares o de aspecto verrugoso (en coliflor).
- Se localizan en vulva, vagina, cuello uterino, pene, escroto, periné, región perianal y, ocasionalmente, en la mucosa oral.
- Causadas por genotipos de bajo riesgo, (principalmente VPH 6 y 11)



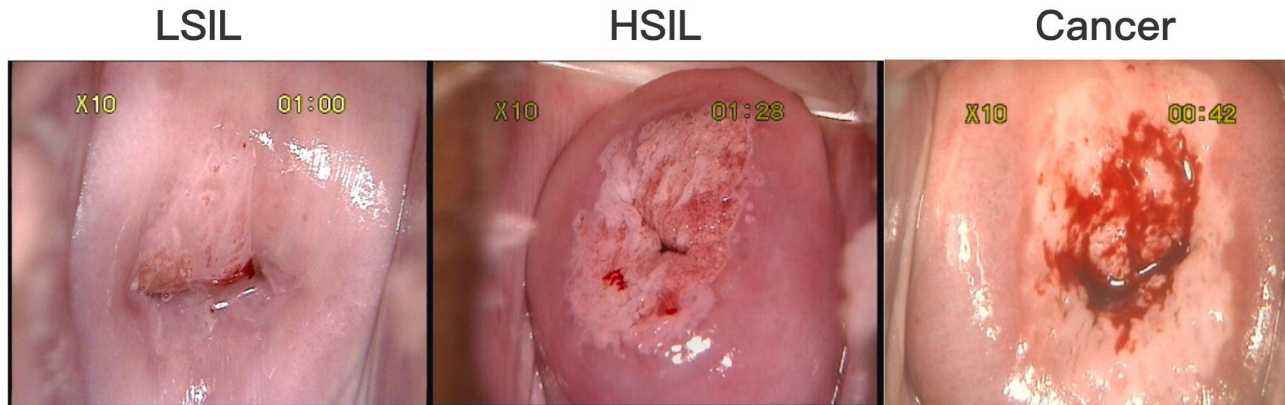
Lesiones intraepiteliales escamosas

- Suelen ser asintomáticas
- Se detectan mediante pruebas de tamizaje citológico o molecular.
- En algunos casos pueden presentarse con sangrado, prurito o molestias locales
- Se clasifican en bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL) y según la localización en el cuello uterino (CIN), vulva (VIN), vagina (VAIN) y ano (AIN).



Cánceres asociados a HPV

- Ocurren por infección persistente que produce lesiones intraepiteliales que progresan a la malignidad.
- Se dan por genotipos de alto riesgo, principalmente 16 y 18.
- Los cánceres pueden ser asintomáticos en etapas iniciales, pero pueden manifestarse con sangrado, dolor, masa palpable, ulceración o síntomas locales avanzados.



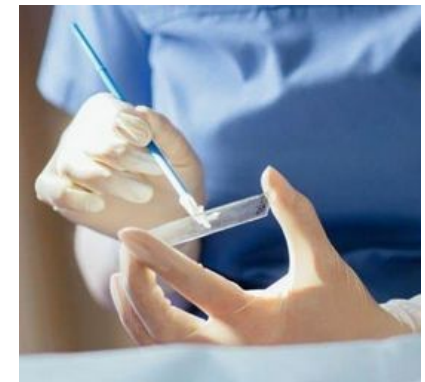
Papilomatosis respiratoria recurrente

- Poco frecuente
- Causada principalmente por los tipos 6 y 11
- Afecta la laringe y puede provocar disfonía, estridor y dificultad respiratoria.



Diagnóstico

- Test de HPV con genotipificación
- Citología (Pap)
- Colposcopia/anoscopia de alta resolución (AAR)





Cáncer de cuello uterino

Epidemiología

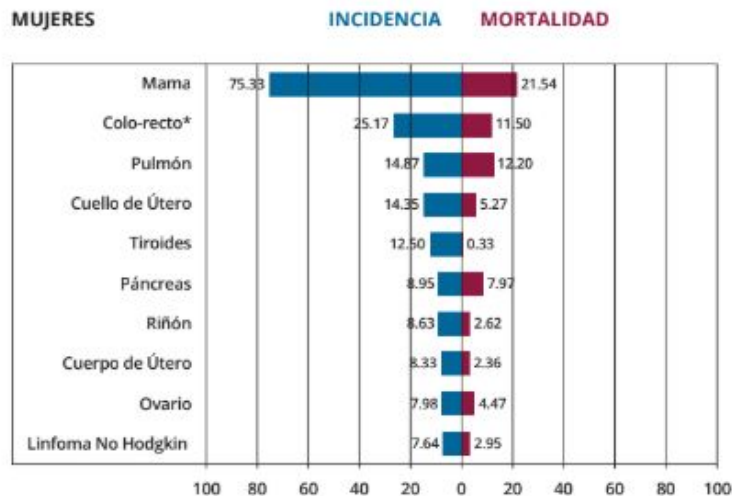
- Es el tipo más común de cáncer causado por HPV.
- Importante causa mundial de morbilidad y mortalidad en mujeres, sobre todo en países en desarrollo
- La mortalidad es 3 veces más alta en América Latina y el Caribe que en Norteamérica, evidenciando enormes desigualdades en salud.
- Es prevenible y curable si se detecta precozmente
- Debe abordarse de forma integral e interdisciplinaria.

Cáncer de cuello uterino

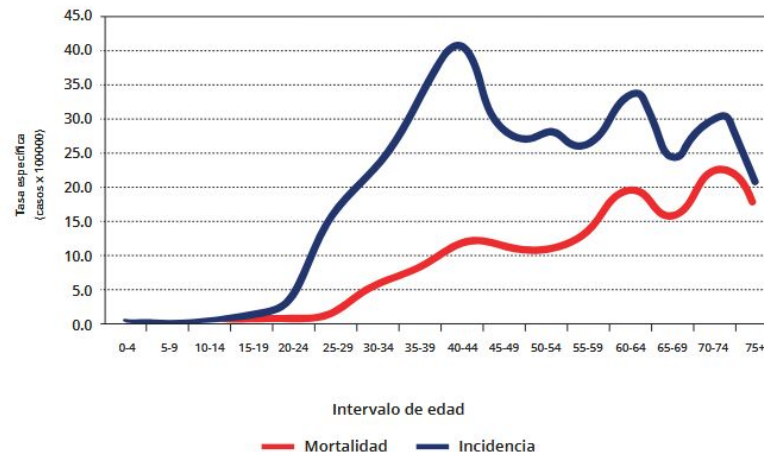
En Uruguay

El CCU es el cuarto más frecuente en la mujer luego de los cánceres de mama, colorrectal y pulmón, y el quinto en mortalidad

Cáncer en Uruguay, principales sitios de incidencia con su respectiva mortalidad 2015-2019.



Cáncer de cuello de útero-Distribución de las tasas específicas por edad (2015-2019)



Cribado CCU

Recomendaciones

Dirigido a todas las mujeres asintomáticas de entre 25 y 69 años (incluyendo mujeres inmunodeprimidas)

Vacunación completa o incompleta, con primera dosis previo a los 15 años

Test de VPH cada 5 años desde los 25 años

Vacunación completa o incompleta, con primera dosis administrada a partir de los 15 años.

PAP cada 3 años entre los 25 a 29 años

Sin vacunación

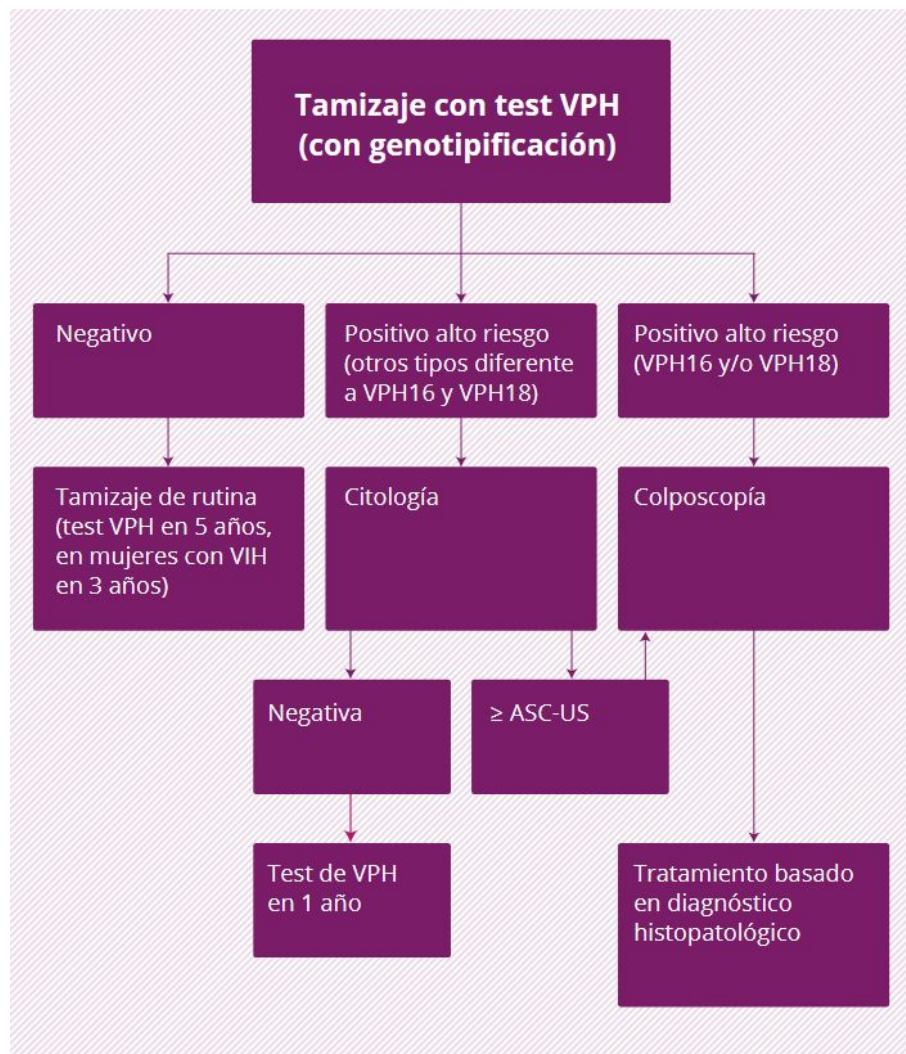
PAP cada 3 años entre los 25 a 29 años

Independientemente del estado vacunal

Test de VPH cada 5 años a partir de los 30 años

Cumplidos los 30 años, la mujer que cuenta con PAP vigente, una vez que este último pierda vigencia a los 3 años, pasará a tamizaje con prueba de HPV.

Cribado CCU



Fin del cribado de CCU

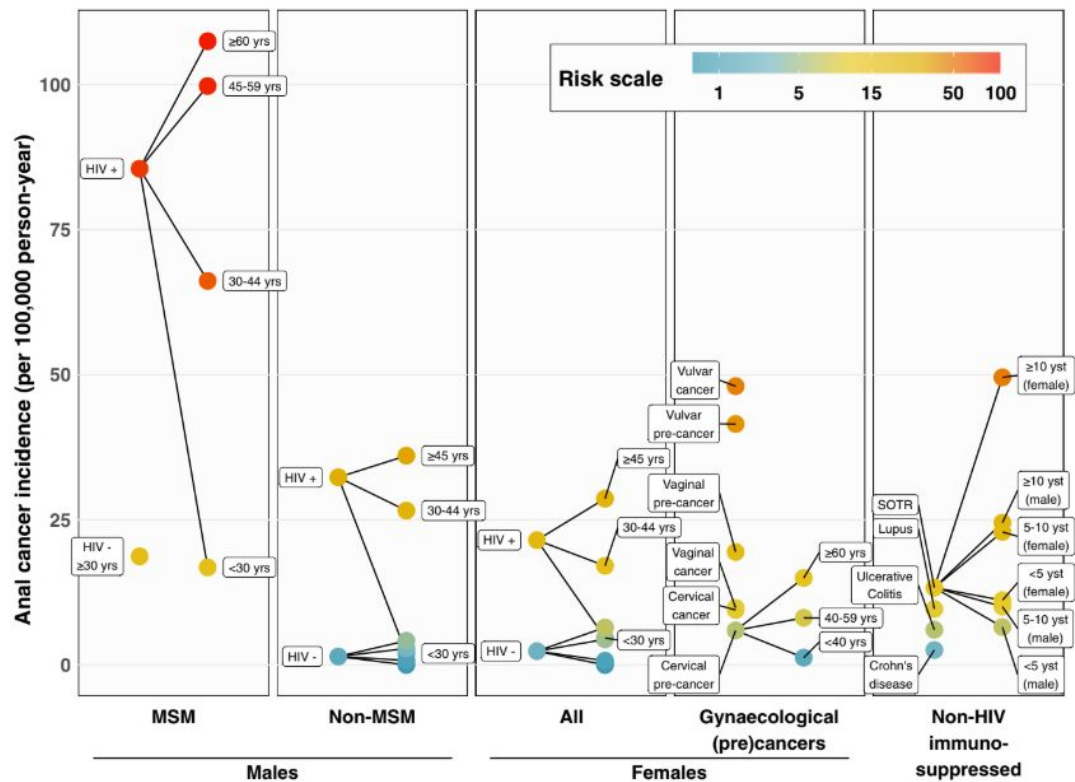
- A los 69 años si tamizaje adecuado y negativo en los últimos 10 años con ausencia de antecedente de CIN 2+ (displasia de grado moderado) o CCU en los últimos 25 años.
- En todas las mujeres histerectomizadas por causa no vinculada a HPV y sin antecedentes de CIN 2+ o CCU en los últimos 25 años.
- En mujeres inmunosuprimidas el cribado podría continuar de manera indefinida.

Cáncer anal

HPV es causante de casi todos los carcinomas de células escamosas anales

Afecta principalmente a poblaciones específicas:

- Personas con VIH
- Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans
- Receptores de trasplantes de órganos sólidos
- Mujeres con antecedentes de cáncer vulvar asociado a HPV o lesiones premalignas



Cribado cáncer anal

¿A quiénes y cuándo?

CATEGORÍA A (>10 veces la incidencia que en población general)

- ❑ HSH y mujeres transgénero con infección por VIH ≥ 35 años.
- ❑ Hombres heterosexuales y mujeres cis con infección por VIH > 45 años.
- ❑ HSM y Mujeres trans NO VIH > 45 años.
- ❑ Antecedentes de cáncer vulvar asociado a HPV o lesiones premalignas después de 1 año del diagnóstico.
- ❑ Pacientes TOS desde el 10mo año postrasplante. Mayor riesgo en mujeres que en hombres.

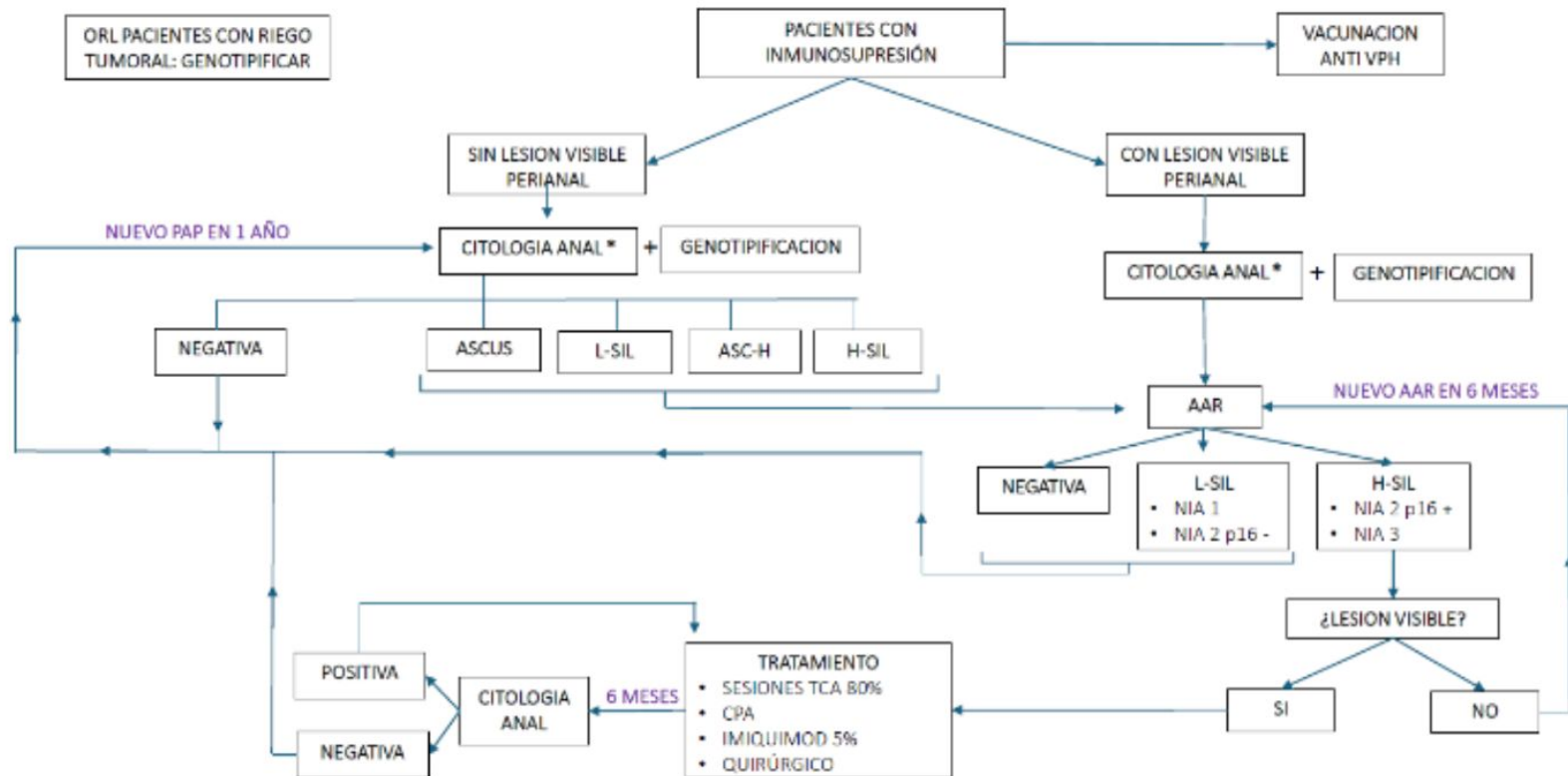
Cribado cáncer anal

¿A quiénes y cuándo?

CATEGORÍA B (<10 veces la incidencia que en población general)

- ❑ Decisión individualizada e interdisciplinaria para:
 - ❑ antecedentes de HSIL cervical/vaginal o cáncer
 - ❑ verrugas perianales
 - ❑ HPV16 cervical persistente (>1 año)
 - ❑ Enfermedad autoinmune (AR, LES, enfermedad de Crohn, CUC)

Pruebas de cribado



* En caso de sexo femenino se realizará citología de cervix uterino y el seguimiento será de acuerdo a los resultados y pautas nacionales.

Prevención de infección por HPV

Educación

- ❑ Herramienta de prevención primaria
- ❑ Reconocimiento y modificación de factores de riesgo

Vacunas

- ❑ Herramienta de prevención primaria
- ❑ Actualmente es la intervención más eficaz y efectiva para controlar la infección por VPH y la prevención de enfermedades relacionadas al VPH.

Cribado

- ❑ Test de HPV
- ❑ Citología
- ❑ Colposcopia



Vacunación contra HPV

- Vacunas recombinantes, altamente inmunogénicas e inactivadas
- Protección de más del 90 % contra los tipos incluidos
- Protección de rebaño
- Protección cruzada frente a tipos no vacunales
- Eficaces para prevenir las infecciones, lesiones pre malignas y verrugas genitales relacionadas con HPV
- Seguras, no se han demostrado efectos adversos graves

Vacuna bivalente:

- Cervarix™, (2vVPH; GlaxoSmithKline) genotipos 16 y 18.

Vacunas polivalentes:

- Tetravalente: Gardasil™ (4vVPH; Merck) genotipos 16, 18, 6 y 11.
- Nonavalente: Gardasil 9™ (9vVPH; Merck) genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.



Vacunación contra HPV

En Uruguay

- 2013: vacunación de forma universal y gratuita para niñas a partir de 12 años en esquema de tres dosis (0, 1 y 6 meses).
- 2017: cambio a esquema de 2 dosis en niñas hasta los 15 años de edad (0 y 6 meses) y de 3 dosis en mayores de 15 años. Se incluye por primera vez en el Certificado de Esquema de Vacunación (CEV).
- 2019: vacunación se extiende a varones a partir de los 11 años universal y gratuita.
- 2022: vacunación se extiende hasta los 26 años universal y gratuita.
- 2024: se amplían las indicaciones en situaciones especiales hasta los 45 años.

Esquemas de vacunación

Edad/situación	Vacuna	Comentario
Mujeres y varones 11 a 26 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	2 dosis con intervalo 6 meses**
Mujeres y varones inmunodeprimidos a partir de los 9 hasta los 45 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	3 dosis con intervalo 0, 2 y 6 meses**
Mujeres y varones víctimas de violencia sexual a partir de los 9 hasta los 45 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	2 dosis con intervalo 6 meses**
Mujeres con lesiones cervicales de alto grado (CIN2+), no vacunadas previamente, hasta los 45 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	3 dosis con intervalo 0, 2 y 6 meses **
Personas con lesiones anales de alto grado relacionadas a VPH, no vacunadas previamente, hasta los 45 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	3 dosis con intervalo 0, 2 y 6 meses**
Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero hasta los 45 años	Vacuna VPH (4 o 9)*	2 dosis con intervalo 6 meses**
Población en edad pediátrica con diagnóstico de papilomatosis laríngea recurrente	Vacuna VPH	2 dosis con intervalo 6 meses**

**La vacuna actualmente financiada por el PNI es la vacuna VPH4 (Gardasil®). **En aquellas personas que recibieron un esquema inicial con VPH cuadrivalente no hay evidencia que sustente el uso de vacuna nonavalente como refuerzo. En aquellas personas que, por fuera de las indicaciones vigentes, recibieron una dosis de vacuna VPH4, pueden completar el esquema con VPH9.*

Conclusiones

- El HPV es la ITS más frecuente en el mundo.
- Está asociado con el desarrollo de neoplasias de tipo escamoso.
- En la mayoría de los casos la infección se resuelve espontáneamente, pero infecciones persistentes por genotipos oncogénicos aumentan el riesgo de desarrollo de lesiones premalignas y cánceres relacionados con HPV, con mayor impacto en poblaciones de mayor riesgo.
- Corresponden a enfermedades prevenibles y curables, las estrategias deben incluir educación, adopción de conductas y hábitos de vida saludables, **vacunación y cribado** para la captación y tratamiento oportuno.

Postest

- **Qué tipos de cáncer puede causar el VPH?** CCU, anogenital, orofaríngeo.
- **Cuáles son los dos genotipos más oncogénicos?** 16 y 18
- **Cuáles son los FR para infección por VPH?** edad de inicio de RRSS, número de parejas sexuales, no uso de método de barrera.
- **Cuáles es el principal FR para desarrollar cáncer por VPH?** infección persistente
- **Cuáles son otros FR para desarrollar cáncer por VPH?** inmunosupresión celular, tabaquismo, obesidad, multiparidad (para CCU) nivel S-E y acceso a sistema de salud
- **A qué edad inicia el cribado para CCU y a qué edad finaliza?** a los 25 años y a los 69 años si tamizaje adecuado y negativo en los últimos 10 años con ausencia de antecedente de CIN 2+ (displasia de grado moderado) o CCU en los últimos 25 años.
- **Cuántas dosis tiene el esquema de vacunación para inmunodeprimidos?** 3 dosis

Bibliografía

- Prado-Peláez, Jimena Guadalupe, Hernández-Pacheco, Iván, Ruvalcaba-Ledezma, Jesús Carlos, & Ceruelos-Hernández, María del Carmen Alejandra. (2021). VPH: generalidades, prevención y vacunación. *Journal of Negative and No Positive Results*, 6(2), 283-292. Epub 16 de octubre de 2023. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3767>
- Medina, ML, Medina, MG, & Merino, LA. (2018). Principales conductas de riesgo sobre Papilomavirus Humano en universitarios argentinos. *Avances en Odontoestomatología*, 34(6), 311-319. Recuperado en 12 de junio de 2025, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852018000600005&lng=es&tlng=es
- JMI Ojeda F, Virus papiloma humano: de la biología a la clínica, julio 2010, disponible en <http://doi.org/10.5867/medwave.2010.07.4619>
- imagen de etiopatogenia Publicado el 1 de julio de 2010 | <http://doi.org/10.5867/medwave.2010.07.4619> Virus papiloma humano: de la biología a la clínica Human papillomavirus: from biology to the clinic José Manuel Ojeda F.
- Haręża DA, Wilczyński JR, Paradowska E. Human Papillomaviruses as Infectious Agents in Gynecological Cancers. Oncogenic Properties of Viral Proteins. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1818-N.PAG. doi:10.3390/ijms23031818
- <https://www.paho.org/es/temas/cancer-cervicouterino>
- Fazzino, M et al. Guía de Práctica Clínica de Prevención de Cáncer de Cuello de Útero, Ministerio de Salud Pública, Uruguay, Diciembre 2023 disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/guia-practica-clinica-prevencion-cancer-cuello-utero>
- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Manual Nacional de Inmunizaciones 2024 (2da. Ed.). Montevideo: MSP; 2024



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela



Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas, 2025.