



CAPÍTULO 17

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Mogrovejo A., Abad J., Rivas A., Velecela J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c180

Andrea Rosana Mogrovejo Ávila 0009-0004-8129-0886 
armogrovejoa@ucacue.edu.ec

Jhuleidy Nathaly Abad Ordoñez 0000-0002-3608-4811 
jhuleidy.abad@est.ucacue.edu.ec

Adriana Lizeth Rivas Ordoñez 0000-0003-0603-532X 
adriana.rivas@ucacue.edu.ec

John Anthony Velecela Cruz 0000-0003-1893-4322 
john.velecela@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

Los virus del papiloma humano se conocen como virus de cápside pequeños y sin envoltura, tienen un ciclo de replicación dependiendo de la diferenciación epitelial puesto que su infección inicial en células madre se da por ruptura microscópica del epitelio (1).

A nivel mundial es el virus con mayor tasa de casos de cáncer en el aparato reproductor femenino, principalmente en zonas como cérvix y vulva; en el caso de los hombres, aunque es raro, puede manifestarse en pene, ano y orofaringe. Existe un promedio de 570.000 casos de carcinoma de cuello de tipo invasivo y una cifra de 311.000 muertes anuales. La prevalencia es del 11-12% en mujeres a nivel mundial, mientras que a nivel regional asciende a 16,1%. De esta manera se cataloga como una infección por transmisión sexual con mayor riesgo de patología neoplásica (1,2).

A pesar de que el cáncer de pene es una enfermedad no muy frecuente, en América del Sur puede poseer una prevalencia de hasta el 10%, se asocia con los factores de riesgo, historia clínica y antecedentes del paciente; lo que es relevante al momento de aplicar los métodos de prevención (2).

El proceso de infección por VPH requiere que una persona sexualmente activa mantenga relaciones sexuales, donde el contacto con fluidos permite la transmisión del virus, siendo las personas inmunocomprometidas quienes mayor predisposición a contagio llevan. La clínica del VPH no lleva una sintomatología incapacitante o que sea

directamente causante de malestar en el paciente, en la mayoría de casos el sistema inmunológico lo puede combatir y eliminar en promedio de 1-2 años; aunque ciertos tipos de VPH generan lesiones en hombres y mujeres por medio de las verrugas en las zonas genitales y boca-garganta (1-3).

El principal método de prevención de esta enfermedad es la inoculación por medio de la vacuna que protege antes del contacto; en las mujeres además de la vacunación se aplica el tamizaje para un diagnóstico precoz y de abordaje terapéutico con mejor pronóstico (1,2).

DEFINICIÓN:

El virus de papiloma humano (VPH) es del tipo ADN que conforma la familia del Papillomaviridae, tienen una diferenciación marcada en su especie; se consideran más de 200 tipos de VPH, que se clasifican dependiendo de su tropismo tisular en cutáneos o mucosos. Las características clínicas que tiene este virus es la aparición de verrugas en zonas genitales y extremidades, dependiendo del subtipo se puede crear una alteración patológica que predispone al desarrollo de cáncer, con mayor frecuencia el cervical. Su presencia es común en la población, sin embargo, depende del sistema inmunológico para que este se encuentre activo o no (2,3).

ETIOLOGÍA:

El VPH por su amplia variedad de serotipos se puede definir como un tipo de riesgo para el desarrollo de cáncer. Los tipos de virus que pueden ser de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. A nivel del cuello uterino los VPH 16 y VPH 18 provocan el 70% de los casos de cáncer a nivel mundial; mientras que los VPH 31, 45, 52 y 58 se reconocen en el 90% de los reportes neoplásicos (2,4).

Los serotipos 1, 2, 4 y 7 incluyendo a los infrecuentes (27 y 57) se caracterizan por la presentación de verrugas vulgares. El 1 en plantas de pies y palmas de las manos, el serotipo 3, 10, 28 y 41 predisponen a la aparición de verrugas planas; siendo estas del menor riesgo oncogénicos. Por otra parte, los tipos 6 y 11 ocasionan aproximadamente el 90 % de las verrugas genitales y casi el 80% de las lesiones en la cavidad. El periodo de incubación de estos VPH tarda entre 1-16 meses (4,5).

EPIDEMIOLOGÍA:

La enfermedad de transmisión sexual de etiología viral más común a nivel mundial es la ocasionada por el VPH, ya que, según diversas estimaciones,

aproximadamente el 95% de hombres y el 85% de mujeres con una vida sexual activa han sido infectados por este virus al menos una vez en su vida. Su prevalencia general a nivel global es de 11,7%, con variaciones geográficas importantes, donde las regiones con un mayor porcentaje de casos son aquellas en vías de desarrollo (6,7).

Es así como África Subsahariana, Europa Oriental y América Latina representan la mayor prevalencia de infecciones de HPV con el 24%, 21% y 16% respectivamente; mientras que Norteamérica y Asia Occidental son las menos afectadas, ya que significan el 4,7% y 1,7% de prevalencia anual. Sin embargo, según diversos estudios acerca de pacientes portadoras de la enfermedad, la prevalencia más alta fue observada en el continente asiático, donde aproximadamente el 57,7% de mujeres de Asia Oriental y el 44,7% de Asia Central fueron infectadas por el VPH (6,8).

A pesar de la gran variedad de genotipos existentes, el más prevalente en general es el VPH tipo 16, representando el 32% en Asia Meridional, 29% en Europa Meridional, 24% en Europa Occidental, 24% en América del Norte y casi el 12% en África.

Según el estudio EMENA, sorprendentemente la región con la menor prevalencia en el mundo según la población femenina general ya sea con citologías normales o anormales fueron países como Qatar, ya que cuentan con la menor cantidad de casos ya que solo se han reportado aproximadamente 6% de infecciones, donde los principales genotipos fueron el 16 (18%) y el 18 (9,22%) (8).

No existen diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de infección por VPH en hombres y mujeres, ya que las tasas de transmisión son bastante parecidas; sin embargo, en esta población se encuentran asociados diversos factores de riesgo como las relaciones homosexuales y la infección por VIH, las cuáles incrementan el porcentaje de infección a incluso más del 90% (6).

En Ecuador, al menos el 50% de la población adulta con una vida sexual activa, ha cursado por al menos una infección del HPV, el 4% tiene lesiones en el cuello uterino y alrededor del 1% de la población tienen verrugas a nivel genital.

El cáncer de cérvix representa la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres ecuatorianas y los serotipos con riesgo de malignidad más frecuentes en nuestro país son el 16, 58, 31, 66 y 51. Mientras que, aquellos serotipos con un nivel de riesgo bajo son 61, 81, 6, 11, 43, entre otros. Las féminas jóvenes de entre 20 y 34 años con una vida sexual activa son las que tienen un mayor riesgo oncológico por el HPV,

principalmente por el serotipo 56 (9).

CUADRO CLÍNICO:

Los signos y síntomas de los pacientes dependerán del tipo de virus involucrado, el lugar anatómico y el nivel de respuesta inmunitaria de los individuos. Cada genotipo tiene relación con manifestaciones clínicas específicas en ciertos casos, que pueden ser cutáneas o mucosas dependiendo la expresión genética del virus. Las siguientes tablas muestra la relación de los diferentes tipos de VPH con su respectiva clínica (5):

Tabla 1.

Manifestaciones cutáneas de los principales tipos de VPH

Tipo de VPH	Manifestaciones cutáneas
2, 4, 7, 26 - 29 y 57	Verruga común.
7	Verruga de carnicero.
3, 10, 27, 28, 29 y 41	Verruga plana.
1, 2, 4, 7, 63, 65 y 95	Verrugas palmoplantares.
1	Verruga palmoplantar Myrmecia.
2	Verruga palmoplantar en mosaico.
5, 8, 9, 10 - 15, 17, 19 a 25, 38, 46, 47, 49 y 50	Epidermodisplasia clásica.
5, 8, 17, 20 y 47	Epidermodisplasia por VPH asociada a malignidad.
5, 8, 14, 19, 20 y 21	Epidermodisplasia adquirida – VIH.
5, 46	Epidermodisplasia adquirida iatrogénica.
2, 27, 57	Inmunosuprimidos – verrugas comunes.

Fuente: Geraldo M, 2021.

Tabla 2.

Manifestaciones mucosas de los principales tipos de VPH

Tipo de VPH	Manifestaciones cutáneas
6, 11, 16, 18	Verruga genital o condiloma acuminado.
16, 18, 31, 33, 39 y 52	Papulosis bowenoide.
2, 4	Mucosa oral – verruga común.
13, 32	Mucosa oral: hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck.
6, 11, 16 y 18	Mucosa oral: papiloma escamoso y condiloma acuminado.

6, 11, 16,18,31,33	Verruga palmoplantar en mosaico.
2	Verrugas genitales en niños.
6, 11, 16,18,33	Condiloma acuminado gigante.
2, 3, 6, 11	Papilomatosis florida oral.
6, 11 y 16	Inmunosuprimidos – verrugas genitales.

Fuente: Geraldo M, 2021.

Lesiones cutáneas:

Las lesiones que se presentan en la piel pueden ser de carácter benigno o maligno y pueden manifestarse como verrugas o carcinomas que varían su denominación dependiendo su ubicación, tamaño y forma; llegando a ocasionar malestar en los pacientes e incluso vergüenza, teniendo un periodo de duración de incluso años, los cuáles son factores que aumentan el nivel de transmisión del virus.

Las principales lesiones son (5):

- **Verruga común:** También denominada verruga vulgar, es una lesión benigna que se transmite por contacto directo, con predilección por palmas de manos, plantas del pie, cuello y cara. Tienen la apariencia de nódulos circunscritos que pueden ser de diferentes tamaños y de la coloración de la piel o casi amarillentos, son asintomáticos y generalmente se resuelven solos aproximadamente en 2 meses (5,10).



Figura 1. Verrugas comunes en dorso de la mano.

Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Verruga plana:** Son placas planas que no suelen superar los 5 mm de diámetro y se ubican con mayor frecuencia en la cara y el área dorsal de las manos. Pueden desaparecer en meses o años permaneciendo asintomáticas u ocasionando prurito en la región afectada (5,11).



Figura 2. Verrugas planas.
Fuente: Gearhart P, 2020.

- **Verruga palmoplantar:** Son lesiones hiperqueratósicas caracterizadas por tener un grosor significativo que puede afectar la piel de las palmas de las manos y plantas de los pies, pueden ser superficiales o profundas y presentar pequeños puntos de hemorragias debidos a trombosis de los capilares, causan dolor cuando se encuentran en áreas sometidas a la presión (5,11).



Figura 3. Verruga plantar.
Fuente: Gearhart P, 2020.

- **Epidermodisplasia verruciforme:** Es una patología de origen genético autosómico - recesivo, en la cual se observan diversas placas eritematosas parecidas a la pitiriasis versicolor, que simulan verrugas que predominan en el torso, cuello y cara de los individuos y que puede llegar a generalizarse. Es más frecuente en la niñez y adolescencia, y en algunos casos puede llegar a malignizarse y ocasionar un carcinoma escamoso invasivo observado con mayor frecuencia en los VPH 5 y 8 (5,10,11).



Figura 4. Epidermodisplasia verruciforme.
Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Carcinoma verrugoso de la piel:** Es una lesión neoplásica que no suele crecer con rapidez, pero es muy recurrente, suele presentarse con mayor frecuencia en varones y en los pies en la quinta década de la vida. Puede surgir como una única lesión que simula a la verruga común, o puede encontrarse como grandes tumores con múltiples lóbulos de aspecto de coliflor. Aunque su capacidad metastásica es baja, necesita de escisión quirúrgica para evitar la malignización (5).



Figura 5. Carcinoma verrugoso en pie.
Fuente: Geraldo M, 2021.

Lesiones mucosas:

La mayor parte de las lesiones en las membranas mucosas son de carácter subclínico y se pueden encontrar tanto en el área anogenital como en la mucosa bucal y pueden ser lesiones sin riesgo significativo o incluso de alto grado dependiendo el tipo de VPH (5).

- **Lesiones benignas en la mucosa anogenital:** Las lesiones que con mayor

frecuencia se presentan son los condilomas acuminados o verrugas anogenitales. Pueden ser planos o papulosos y se localizan en pene, vulva, periné, región perianal e incluso propagarse al cérvix, uretra o canal anal. Suelen ser asintomáticos en la mayoría de casos y observarse como lesiones múltiples en forma de coliflor y de colores rosáceos o grises (5,12).



Figura 6. Condilomas acuminados.

Fuente: Geraldo M, 2021.

- **Lesiones benignas en la mucosa oral:** Pueden presentarse de diversas formas y las principales lesiones pueden ser verrugas comunes, condilomas acuminados, hiperplasia focal del epitelio y el papiloma escamoso; a pesar de la similitud morfológica e histológica de estas lesiones el tipo de VPH puede variar, por ello, se necesita de una biopsia para el diagnóstico definitivo. Una patología aparentemente hereditaria que se suele presentar con poca frecuencia es la enfermedad de Heck, donde hay múltiples lesiones papulares asociadas a individuos jóvenes (5,11).
- **Papilomatosis respiratoria recurrente:** Es una patología que afecta a la mucosa de la tráquea y las vías respiratorias. Es poco frecuente pero muy grave, ocasionada por los VPH 6 y 11 y adquirida en el canal del parto. Puede llegar a malignizarse y ser mortal manifestándose como alteraciones en el llanto o la presencia de estridor u otras enfermedades pediátricas severas.
- **Lesiones malignas de las membranas mucosas:** Pueden manifestarse como carcinomas in situ como es el caso de la enfermedad de Bowen o la eritroplasia de Queyrat. Además, existen variantes como los carcinomas verrugosos de las mucosas como los tumores de Buschke-Löwenstein o la papilomatosis florida oral. Las patologías mencionadas evolucionarán a malignidad dependiendo sobre todo el tipo de VPH involucrado (5).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la presencia de VPH y sus lesiones se debería dar en etapas tempranas, para evitar que las personas infectadas desarrollen cáncer; sin embargo, se ha observado que la determinación de la presencia de esta enfermedad se da en etapas crónicas. Así también, hoy en día las pruebas están más enfatizadas para las mujeres y no se ha visto el planteamiento de programas enfocados en el sexo masculino (7,13).

Actualmente la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos aprueba para el diagnóstico las pruebas de detección molecular de ADN del virus a través de cultivos y PCR, en donde se utilizan el gen E1, L1 y L2 estos dos últimos de tipo tardío que sirven para la determinación de los genotipos de VPH. Métodos serológicos basados en la bioquímica inmune como es el ensayo ELISA, también se emplea para el análisis de la presencia de la enfermedad y posee una sensibilidad de 50% (7).

También, existen otras técnicas como el papanicolaou que se usan para observar la presencia de lesiones cancerígenas y precancerosas, es decir los cambios de tipo citológico, por lo que su uso es limitado ya que no se relaciona directamente con el virus. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos recomienda que estos estudios deben realizarse cada 3 años las mujeres entre 21 a 29 años, las mujeres entre el rango de edad de 30 a 65 años cada 3 años sumada o una prueba de VPH de alto riesgo cada 5 años. Cuando existe la presencia de estas lesiones y se sospecha de malignidad, la biopsia es el GOLD ESTÁNDAR para el diagnóstico de cáncer por VPH (14,15).

TRATAMIENTO:

Dado que aún no se conoce un tratamiento definitivo para el VPH, esta enfermedad se ha convertido en un problema para los sistemas de salud alrededor del mundo, la terapia se encuentra dirigida a mejorar los diferentes síntomas y signos como las verrugas, y el posible proceso a cáncer de cuello uterino, así también, está dependerá del tipo de VPH. El objetivo actualmente es la prevención a partir de las vacunas (13,16).

El tratamiento se encuentra enfocado a las enfermedades relacionadas con el VPH, es decir las lesiones como el cáncer vulvovaginal, de cuello uterino y de pene; sin embargo, en la actualidad se encuentra en estudio la inmunoterapia que pretende ayudar a que las células inmunes del ser humano puedan volver a funcionar de forma adecuada.

Entre los medicamentos que se usan en esta terapia se encuentran los agonistas de los receptores de tipo peaje (13,16).

Del grupo antes mencionado se encuentra formando parte el imiquimod, el cual es un agonista típico del receptor tipo toll, este estimula a la inmunidad innata a partir de la dinamización de vías posteriores mediante la identificación de los patógenos, esto se da por que se reconoce sus patrones moleculares lo que ayuda a producir interferón de tipo I y citocinas proinflamatorias. Este fármaco se emplea para la terapia del carcinoma de las células escamosas in situ del pene y la neoplasia intraepitelial asociada al VPH (13,16).

Otro conjunto de medicamentos usados son los inhibidores del control inmunológico y sus ligandos, estos se encuentran en estudio, son empleados para bloquear la proteína 1 y 4 y el ligando 1 de la muerte celular programa, por lo que es la principal estrategia para la inmunoterapia. Algunos ejemplos que poseen licencia para su comercialización son el Ipilimumab, nivolumab y el pembrolizumab. En algunos estudios se ha visto que su eficacia mejora al combinarlo con otras terapias (13,16).

En estudios realizados en los últimos años ha demostrado la eficacia del uso de un gel vaginal, conocido comercialmente como Papilocare, que en sus ingrediente encontramos el Colirius Verdicular, Azadirachta indica, Carboximetil- β -glucano, centella asiaica, oligosacárido α -glucano, ácido hialurónico y aloe vera permite tratar lesiones en el cérvix provocadas por el VPH, así también, ayuda a regular la microbiota vaginal, disminuyendo la zona micótica ya que ayuda a la reepitelización y la hidratación del tejido (17).

Prevención primaria:

Principalmente se centra en la educación a niños y niñas sobre la sexualidad y todos los ámbitos relacionados a esta, sobre todo, las medidas de barrera para prevenir el contagio, tales como el uso de preservativos que no solo previene el VPH sino también una gran variedad de enfermedades de transmisión sexual; y la circuncisión masculina, ya que disminuye el riesgo de invasión viral por lesiones epiteliales y la consiguiente transmisión y persistencia vírica; además, es importante identificar de manera precoz factores de riesgo como el tabaquismo, inmunocompetencia, infecciones del tracto genital, múltiples parejas sexuales, entre otros (13,18).

Una de las principales barreras para la prevención del HPV con respecto a la

educación sexual de los individuos jóvenes suelen ser las creencias paternas, ya que comúnmente asocian a la vacunación como una señal de prácticas sexuales riesgosas, tales como relaciones sexuales a temprana edad y sin el uso de preservativos, así como también tener varias parejas sexuales. Las cuales son ideas erróneas sin fundamento científico, ya que la vacunación no está relacionada con comportamientos sexuales riesgosos (19).

Es por ello por lo que, un punto clave en la prevención primaria es la promoción de la vacunación contra la infección de VPH. Se sabe que 107 países contemplan en sus esquemas y programas la inmunización para esta enfermedad en mujeres, para prevenir especialmente el cáncer de cuello uterino. En nuestro país es administrada a niñas que se encuentran entre los 9 y 13 años, antes de que inicien su vida sexual (7,20).

Respecto a la vacuna existen tres diferentes tipos las cuales están dirigidas a distintas variantes de VPH, la primera es la bivalente dirigida hacia el VPH 6 y VPH 18, la tetravalente por otra parte protege contra las especies VPH 6, VPH 16, VPH 11 VPH 18 y la nonavalente, la cual también protege contra los anteriores, pero se a estos se les suma el VPH 45, VPH 33, VPH 31, VPH 52, VPH 58. Las recomendaciones para su aplicación son: niñas menores a 15 años pueden recibir dos inmunizaciones con un periodo de diferencia de 6 meses.

Toda persona inmunocomprometida debe recibir la vacuna, se incluye a personas que cursen con infección de VIH y que hayan recibido un trasplante con 3 dosis independientemente de la edad (0, 2 y 6 meses); es recomendable que se administre antes que la persona inicie su vida sexual. Todas las mujeres en edad escolar deben recibir la vacuna y encontrarse dentro de los programas realizados por el Ministerio de Salud (7,20).

En mujeres que ya hayan empezado con su vida sexual y que al realizar los diferentes estudios no presenten la patología, la prescripción será personalizada, la OMS recomienda que se debería inmunizar hasta los 26 años, dependiendo del programa de vacunación de cada país. En personas que tengan 27 años o más dependerá de las decisiones de la paciente, pues se analiza el costo beneficio de esta.

Por otro lado en féminas que hayan presentado un resultado positivo de VPH también pueden recibir la vacuna, debido a que aunque no elimina el virus, permite evitar el contagio de otros tipos que aún no tenga la paciente y sean de alto riesgo, así como ayuda a desarrollar una mejor respuesta inmune contra el serotipo que ya posee, en estas

personas es de suma importancia una reeducación sobre los diferentes métodos de barrera (2,18).

En pacientes en las que se observan lesiones precancerosas relacionadas con el VPH, y se vayan a someter a intervenciones quirúrgicas las vacunas permiten aumentar la respuesta inmunológica y disminuir el riesgo de infecciones posteriores (2,18).

Con respecto al sexo masculino se aconseja que los países los incluyan en los diferentes planes de vacunación contra el VPH a los 11 o 12 años con la vacuna bivalente o tetravalente, y entre los 13 y 26 años a aquellos que no han recibido la vacunación o no han completado el esquema de 3 dosis; sin embargo, pocos los han incorporado y en varones entre los 18 y 33 años diferentes estudios muestran un bajo interés o adherencia a la prevención de esta patológico, esto debido a diferentes factores socioeconómicos y culturales (21).

Prevención secundaria:

La prevención precoz se encuentra encaminada a diagnosticar de manera pronta la enfermedad, inclusive si la persona no presenta síntomas. Se lo puede hacer a partir de una revisión médica de rutina, en donde en el caso de las mujeres se les puede realizar el examen del papanicolaou para realizar una citología exfoliativa con tinción. Otros análisis que se pueden aplicar son la colposcopia para explorar cómo se encuentra el epitelio y la trama sanguínea del cérvix y la histopatología cuando se encuentra una lesión que pueda sospecharse de malignidad (22).

Es así como se recomienda empezar a tamizar a las pacientes después de 3 años de haber iniciado la práctica sexual o después de 1 año en el caso de individuos inmunocomprometidos o VIH positivos. La prueba de HPV no debe realizarse en personas menores a 30 años porque pueden presentar una enfermedad autolimitada o transitoria; tampoco se recomienda durante el embarazo (18).

En el caso de pruebas con un resultado negativo, deberá repetirse el examen a los cinco años, caso contrario se debe continuar con una citología la cual podrá ser cada 3 años si se obtienen dos resultados negativos consecutivos. En pacientes inmunocomprometidos, resultados negativos indican la repetición de la prueba cada 3 años. El tamizaje podrá finalizar, para el caso de las pruebas de HPV al superar los 65 años y con citologías posterior a los 70 años, así como también en pacientes con histerectomía debida a patologías benignas en ausencia de lesiones intraepiteliales que

conlleven un riesgo oncogénico alto (18).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Rengifo J, Osorio J, García H. Virus del papiloma humano (VPH): microbiología, relación con el cáncer de pene y características de la vacuna. Rev Mex Urol [Internet]. 2020 [citado el 7 de marzo de 2024];80(4):1–10. Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/536>
2. OPS. OPS. 2020 [citado el 7 de marzo de 2024]. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacuna-contra-virus-papiloma-humano-vph>
3. Damian M, Soxo R, Cazar M. Infección por el virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino. Polo Conoc Rev Científico - Prof [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2024];7(6):856–67. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9042573>
4. Martínez A, Moraga F. Infecciones cutáneas de etiología vírica. Pediatr Integral [Internet]. 2021;25(3):129–39. Disponible en: https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/03/n3-129-139_FernandoMoraga.pdf
5. Magalhães G, Vieira É, Garcia L, De Carvalho M, Guedes A, Araújo M. Update on human papilloma virus - part I: epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. An Bras Dermatol [Internet]. 2021 [citado el 4 de marzo de 2024];96(1):1–16. Disponible en: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/en-update-on-human-papilloma-virus-articulo-S0365059620306620>
6. Jain M, Yadav D, Jarouliya U, Chavda V, Yadav AK, Chaurasia B, et al. Epidemiology, Molecular Pathogenesis, Immuno-Pathogenesis, Immune Escape Mechanisms and Vaccine Evaluation for HPV-Associated Carcinogenesis. Pathogens [Internet]. 2023 [citado el 25 de febrero de 2024];12(12):1380. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/12/1380>
7. Soheili M, Keyvani H, Soheili M, Nasser S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. Med J Islam Repub Iran [Internet]. 2021 [citado el 25 de febrero de 2024];35:65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278030/>
8. Ramalingam G, Arundadhi M, Revathi R, Vijay S, Dhanasezhian A, Thangam GS. Exploring The Potential of Human Papilloma Virus: An Overview. Natl J Community Med [Internet]. 2023 [citado el 25 de febrero de 2024];14(12):866–75. Disponible en: <https://njcmindia.com/index.php/file/article/view/3369>
9. Yuxi J, Gallegos S. Prevalencia de serotipos del virus de papiloma humano en mujeres de Ecuador. Vive Rev Salud [Internet]. 2021 [citado el 14 de marzo de 2024];4(11):150–75. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432021000200150&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 2019 [citado el 6 de marzo de 2024];37(5):324–34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>
11. Gearhart P. MedScape. 2020 [citado el 6 de marzo de 2024]. Human Papillomavirus (HPV) Clinical Presentation. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/219110->

[clinical#b1](#)

12. Rosen T. UpToDate. 2024 [citado el 7 de marzo de 2024]. Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?search=human%20papillomavirus&source=search_result&selectedTitle=10%7E150&usage_type=default&display_rank=10
13. Zou K, Huang Y, Li Z. Prevention and treatment of human papillomavirus in men benefits both men and women. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. el 24 de noviembre de 2022 [citado el 9 de marzo de 2024];12:1077651. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9729793/>
14. Khairkhah N, Bolhassani A, Najafipour R. Current and future direction in treatment of HPV-related cervical disease. J Mol Med Berl Ger [Internet]. 2022 [citado el 9 de marzo de 2024];100(6):829–45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9045016/>
15. León M, Astudillo A, Martínez C, Moreira F, Andino G, Loyola M, et al. Cáncer de Cérvix y virus del papiloma humano. Diagnóstico y prevención. Medicencias UTA [Internet]. el 1 de abril de 2023 [citado el 9 de marzo de 2024];7(2):2–8. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1986>
16. Mejía E, Mejía L. Actualización en el diagnóstico y manejo del virus del papiloma humano como prevención para el cáncer cervicouterino. MQRInvestigar [Internet]. el 30 de agosto de 2023 [citado el 9 de marzo de 2024];7(3):3282–312. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/617>
17. Serran L, López A, González S, Palacios S, Dexeus D, Centeno C, et al. Eficacia del gel vaginal de coriolus versicolor en mujeres con lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano. El estudio Paloma. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];65(1):6–15. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n1/02%20Eficacia%20del%20gel%20vaginal%20de%20coriolus%20versicolor%20en%20mujeres%20con%20lesiones%20cervicales%20asociadas%20al%20virus%20del%20papiloma%20humano.%20El%20estudio%20Paloma.pdf>
18. Toziano M, Gorgoza S, Daguerre P. Nueva guía 2022. Prevención primaria y secundaria del cáncer cervicouterino: “Manejo del tamizaje anormal y de las lesiones histológicas del cuello uterino”. SAPTGlyC - SOGIBA [Internet]. 2022 [citado el 12 de marzo de 2024];1–11. Disponible en: https://sogiba.org.ar/images/Nueva_Guia_2022_FINAL_SAPTGlyC_SOGIBA_FASGO.pdf
19. Frio G, França M. Human papillomavirus vaccine and risky sexual behavior: Regression discontinuity design evidence from Brazil. Econ Hum Biol [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 14 de marzo de 2024];40(1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570677X20302161>
20. Lema L, Mesa I, Ramírez A, Jaya L. Conocimientos sobre el virus del papiloma humano en estudiantes de básica superior y bachillerato. Arch Venez Farmacol Ter [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2024];40(3):283–9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55969712010/>
21. Amantea C, Foschi N, Gavi F, Borrelli I, Rossi MF, Spuntarelli V, et al. HPV Vaccination Adherence in Working-Age Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines

- [Internet]. 2023 [citado el 13 de marzo de 2024];11(2):443. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9958554/>
22. Prado J, Hernández I, Ruvalcaba J, Ceruelos MA. VPH: generalidades, prevención y vacunación. J Negat No Posit Results [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2024];6(2):283–92. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2529-850X2021000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es