

# HPVWorld

- **Enfermedades de la región de cabeza y cuello asociadas al VPH**  
**Parte I**



## EQUIPO EDITORIAL

Xavier Bosch  
Assumpta Company  
Paula Peremiquel  
Valentina Rangel

Autores:

L Alemany  
I Baussano  
AT Cheng  
I Man  
M Mena  
D Novakovic  
S Perdomo  
BM Steinberg  
T Waterboer

Dirección de arte y coordinación del proyecto:  
Montse Pérez Brualla

Publicado por:



**MOSIDE**  
Self Directed Innovation Cluster

Gran Via de les Corts Catalanes 774, planta 3, porta 1  
08028 Barcelona  
G25465667

MOSIDE Self Directed Innovation Cluster es una asociación sin ánimo de lucro que cumple con todas las normas reglamentarias y de auditoría pública que le son de aplicación según la legislación española (Registro Nacional de Asociaciones y Fundaciones nº: 7.172 de 15 de julio de 2003).

### Correspondencia y colaboraciones:

hpv@hpvworld.com  
www.hpvworld.com

# HPVWorld

© Copyright 2025 HPV WORLD.  
Todos los derechos reservados.

HPV WORLD (HPW) es una publicación independiente editada por reconocidos equipos de autores y editores en el ámbito del VPH y cuyo objetivo es la diseminación de información científica relevante para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades asociadas al VPH.

HPV World es un proyecto avalado por:



El virus del papiloma humano (VPH) ha sido históricamente vinculado al cáncer de cuello uterino. Sin embargo, su potencial infeccioso y oncogénico en otras localizaciones anatómicas ha cobrado una relevancia creciente, particularmente en la región de cabeza y cuello, con especial énfasis en el cáncer de orofaringe. Esta monografía reúne contribuciones clave de la investigación científica que exploran el papel del VPH tanto en patologías benignas (papilomatosis respiratoria recurrente) como en malignas de esta región.

Desde una mirada multidisciplinaria, los artículos incluidos en esta monografía abordan la papilomatosis respiratoria recurrente en términos de carga de enfermedad, mecanismos de transmisión y estrategias de prevención. Asimismo, se describe cómo el VPH influye en los cánceres de cabeza y cuello, su aumento en los últimos años y qué proporción de estos tumores es atribuible al VPH. Finalmente, se explora cómo la vacunación contra el VPH sin distinción de género fortalece los programas de inmunización ante eventuales interrupciones y el potencial impacto de la vacunación en la reducción de cánceres relacionados con el VPH.

Esta monografía pretende ampliar el debate sobre las enfermedades relacionadas con el VPH que, si bien son menos frecuentes que el cáncer de cuello uterino, muestran una tendencia creciente y requieren un abordaje multidisciplinario basado en la evidencia científica.

# Contenido

1/5 n° 133

*BM Steinberg*

**La papilomatosis respiratoria recurrente.**

2/5 n° 237

*D Novakovic, AT Cheng*

**Prevención de la papilomatosis respiratoria recurrente.**

3/5 n° 186

*T Waterboer, S Perdomo*

**Evaluación de la etiología del VPH en los cánceres de cabeza y cuello.**

4/5 n° 157

*L Alemany, M Mena*

**Fracciones atribuibles al VPH y tendencias en los carcinomas de cabeza y cuello.**

5/5 n° 245

*I Man, I Baussano*

**Construyendo una sólida prevención del cáncer mediante la vacunación VPH sin distinción de género.**



# La papilomatosis respiratoria recurrente

Read this article in English 



**Bettie M. Steinberg, PhD**  
*The Feinstein Institute for Medical Research, Northwell Health and Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, NY, USA*  
[bsteinbe@northwell.edu](mailto:bsteinbe@northwell.edu)

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) está causada principalmente por los genotipos de VPH 6 y 11, y muy raramente por los genotipos VPH 16, 18, 31 o 33. La PRR se caracteriza por el crecimiento recurrente de tumores benignos de epitelio escamoso estratificado en el tracto respiratorio superior (Figura 1). La mayoría de los pacientes presentan enfermedad laríngea, con extensión a la tráquea en aproximadamente el 17 % de los casos y a los pulmones en aproximadamente el 3 % de los casos. La conversión maligna es poco común y ocurre principalmente en aquellos casos en los que existe afectación pulmonar. El tratamiento estándar es la extirpación quirúrgica y hasta la fecha no existe un tratamiento médico aprobado. Muchos tratamientos adyuvantes se han intentado sin éxito en el pasado, y actualmente se están investigando nuevas opciones terapéuticas.

**La papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil está causada por la transmisión del virus de una madre con una infección genital por VPH 6/11 al bebé durante el parto.**

La PRR tiene un patrón bimodal de inicio, con picos entre los 2-4 años y los 20-40 años, con una incidencia estimada de 4/100.000 casos para la enfermedad de inicio juvenil y de 2/100.000 casos para la enfermedad de inicio en adultos<sup>1</sup>.

La frecuencia de recurrencia varía entre pacientes, desde una cirugía cada pocos meses o años hasta procedimientos cada 3-4 semanas para mantener la permeabilidad de la vía aérea. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad activa se alterna con períodos prolongados (y en muchos casos de por vida) de remisión espontánea, pero algunos pacientes pueden desarrollar una enfermedad persistente y agresiva.

**Se cree que la papilomatosis respiratoria recurrente de inicio en la edad adulta se adquiere a través del contacto oral-genital, aunque esto no ha sido demostrado de rigurosamente.**

La enfermedad de inicio juvenil está causada por la transmisión del virus de una madre con infección genital por VPH 6/11 al bebé durante el parto, aunque hay evidencia de que en raros casos puede ocurrir una infección intrauterina ascendente. Se cree que la enfermedad de inicio en la edad adulta se adquiere a través del contacto oral-genital, aunque esto no ha sido demostrado rigurosamente. Un mayor número de parejas sexuales es un factor de riesgo importante para la enfermedad de inicio en la edad adulta.

Cita este artículo como:

BM Steinberg (2020). La papilomatosis respiratoria recurrente. [www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com), 133ES

Figura 1

Apariencia física de un papiloma respiratorio.

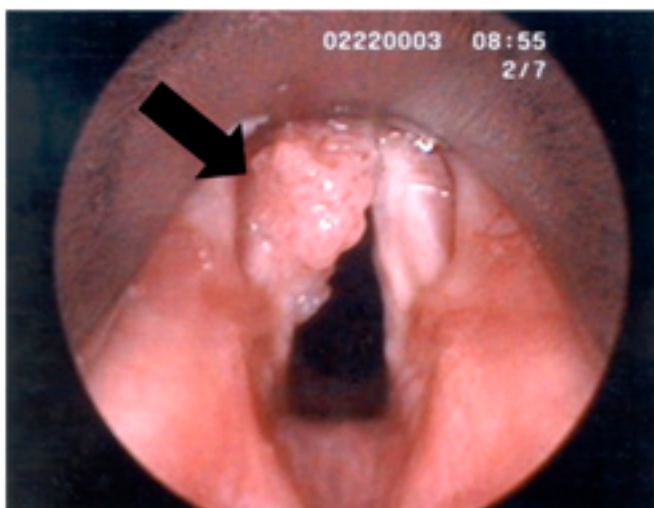


Imagen endoscópica de la laringe de un paciente con papilomatosis respiratoria recurrente, mostrando un gran papiloma que cubre la mayoría de la cuerda vocal derecha (flecha negra). Esta imagen se tomó unos meses después de la cirugía previa en la que se había extirpado todo el papiloma visible.

## La susceptibilidad a la papilomatosis respiratoria persistente y recurrente parece estar relacionada con alteraciones o anomalías sutiles en el sistema inmunológico de los pacientes.

El uso generalizado de las vacunas profilácticas contra el VPH, diseñadas para prevenir verrugas genitales, displasias y cánceres, podría teóricamente reducir drásticamente la incidencia de la PRR. De hecho, en 2018, Novakovic et al.<sup>2</sup> reportaron datos de un estudio de cinco años realizado en Australia en el que la incidencia de PRR de inicio juvenil disminuyó de 0,16 a 0,02 por 100.000 después de la implementación de un programa sistemático de vacunación contra el VPH en 2007, con una cobertura superior al 80% en niñas. Ninguno de los niños con PRR era hijo de madres vacunadas contra el VPH. Por lo tanto, existe el potencial de eliminar efectivamente la PRR como enfermedad si las vacunas que inducen inmunidad contra el VPH 6/11 se utilizan ampliamente. Desafortunadamente, en la actualidad, la cobertura de vacunación es altamente variable, incluso en países desarrollados.

El patrón de recurrencias repetidas observado en la PRR se debe a la activación de una infección laten-

te por VPH, la cual está ampliamente distribuida a lo largo de las vías respiratorias de los pacientes con PRR<sup>3</sup>. Sin embargo, no se puede descartar que algunas recurrencias de la enfermedad puedan ser causadas por la autoinoculación del virus desprendido directamente de los papilomas.

La infección latente por VPH en las vías respiratorias no se restringe solo a los pacientes con PRR. Entre el 4% y el 6% de la población es portadora de ADN del VPH en las vías respiratorias superiores sin evidencia de enfermedad. Por lo tanto, la rara incidencia de la PRR no se debe únicamente a una baja probabilidad de transmisión. Esto es consistente con la alta prevalencia de infección genital activa por VPH en mujeres jóvenes sexualmente activas en edad fértil (hasta el 50 % en muchos estudios) y la muy baja incidencia de la enfermedad de inicio juvenil.

La susceptibilidad a la PRR persistente y recurrente parece estar relacionada con alteraciones o anomalías sutiles en el sistema inmunológico de los pacientes<sup>4</sup>, las cuales se resumen en la [Tabla 1](#). En la mayoría de las personas, la infección activa por VPH es eliminada por el sistema inmunológico en un período de tiempo razonable y, si la infección latente se reactiva, el sistema inmune elimina esas células. En pacientes con PRR persistente, una supresión ineficaz del virus da lugar a la recurrencia de la enfermedad.

Tabla 1

Alteraciones inmunológicas en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.

Componente inmunológico alterado
Sesgo genético en la expresión de múltiples alelos de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad
Diferencias genéticas en los alelos activadores del gen KIR en las células asesinas naturales ( <i>Natural Killer</i> )
Activación deficiente de las células de Langerhans en los papilomas y deterioro en la inducción de células de Langerhans a partir de monocitos sanguíneos periféricos
Respuestas de células T periféricas con sesgo TH2 frente a péptidos del VPH
Aumento en el número de células T reguladoras en los papilomas
Células T citotóxicas no funcionales en los papilomas
Niveles constitutivamente elevados de PGE2 en los papilomas y en suero, lo que puede inhibir las respuestas inmunológicas

Por lo tanto, concluimos que la clave para prevenir la PRR es el uso generalizado de las vacunas contra el VPH, y que es necesario comprender mejor los defectos inmunológicos asociados a la PRR para desarrollar terapias dirigidas más efectivas. ■

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

La Dra. Steinberg declara no tener conflictos de interés.

*El efecto de la vacunación en la reducción de la incidencia de PRR según estudios observacionales publicados se ha añadido en la sección 5.1 de la ficha técnica de la EMA. La vacuna frente al VPH no está indicada para PRR en ningún país.*

#### REFERENCIAS:

1. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med* 2017;126:116-21. Review. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28427542/>
2. Novakovic D, Cheng ATL, Zurynski Y et al. A Prospective Study of the Incidence of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis After Implementation of a National HPV Vaccination Program. *J Infect Dis* 2018;217(2):208-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29136168/>
3. Abramson AL, Nouri M, Mullooly V et al. Latent Human Papillomavirus infection is comparable in the larynx and trachea. *J Med Virol* 2004;72(3):473-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14748072/>
4. Lucs AV, DeVoti JA, Hatam L et al. Immune Dysregulation in Patients Persistently Infected with Human Papillomaviruses 6 and 11. *J Clin Med* 2015;4(3):375-88. Review. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26023354/>

**READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:**

BM Steinberg. Recurrent respiratory papillomatosis.

**Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:**

Paula Peremiquel Trillas  
Valentina Rangel Sarmiento

**ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA EDICIÓN ESPECIAL DE HPW SOBRE LA TRANSMISIÓN DEL VPH:**

AB Moscicki. Transmission Through Sexual Contact: How Much Sex Is Needed?

MT Goodman. Oral HPV Transmission and Oropharyngeal Cancer.

AN Burchell. Sexual Behavior and Population Transmission of HPV.

AG Nyitray. HPV Transmission Not Involving Penetrative Sex.



# Prevención de la papilomatosis respiratoria recurrente

Read this article in English 



**Daniel Novakovic**

*University of Sydney Faculty of Medicine and Health, Camperdown, New South Wales, Australia  
The Canterbury Hospital, Campsie, New South Wales, Australia  
The Children's Hospital at Westmead, Westmead, New South Wales, Australia  
[Daniel.novakovic@sydney.edu.au](mailto:Daniel.novakovic@sydney.edu.au)*



**Alan T Cheng**

*University of Sydney Faculty of Medicine and Health, Camperdown, New South Wales, Australia  
The Canterbury Hospital, Campsie, New South Wales, Australia  
The Children's Hospital at Westmead, Westmead, New South Wales, Australia  
[alan.cheng@health.nsw.gov.au](mailto:alan.cheng@health.nsw.gov.au)*

## Antecedentes

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad rara relacionada con el VPH que se manifiesta como crecimientos papilomatosos exofíticos recidivantes en la laringe y el tracto respiratorio, que afectan a la voz y a la función de las vías respiratorias (Figura 1). Habitualmente tiene un curso prolongado

que requiere de múltiples tratamientos y frecuentes visitas al hospital en un periodo de tiempo prolongado, y puede resultar mortal si no se trata. Además, puede afectar gravemente a la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores, suponiendo una importante carga económica en algunos países<sup>1,2</sup>.

Cita este artículo como:

D Novakovic & AT Cheng (Julio 2023). Prevención de la papilomatosis respiratoria recurrente. [www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com), 237ES

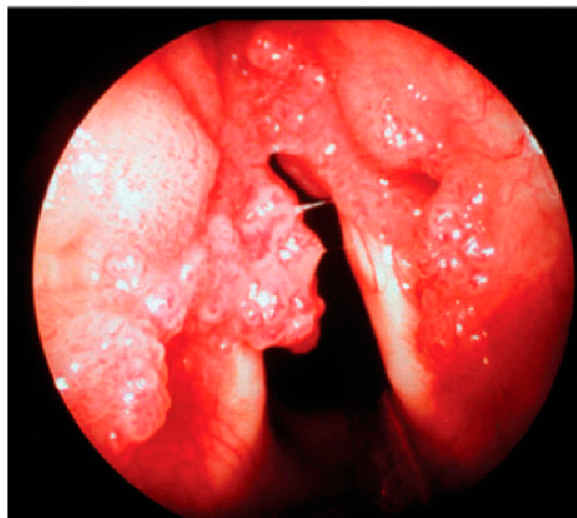
Figura 1

Comparación de las estructuras laríngeas sin enfermedad (A) y con papilomatosis respiratoria recurrente (B).

A



B



**La implementación de un programa nacional de vacunación contra el VPH en 2007 con una alta aceptación se ha traducido en una disminución de la incidencia de la papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil en Australia entre 2012 y 2016, sin nuevos casos diagnosticados en madres previamente vacunadas.**

Se sabe que la infección por el VPH6 o VPH11 es el factor causal en la mayoría de los casos de esta enfermedad, tanto en los de aparición juvenil como en los de aparición adulta. No obstante, sólo una pequeña proporción de las personas infectadas por estos subtipos de VPH desarrollará PRR, y cada vez hay más pruebas de que la inmunidad innata de las personas afectadas está alterada o es defectuosa<sup>3</sup>.

#### **Prevención de la PRR primaria**

Se cree que la transmisión vertical es el principal mecanismo de la PRR de inicio juvenil (JoRRP, por sus siglas en inglés, *Juvenile onset respiratory recurrent papillomatosis*), principalmente observada en niños primogénitos, nacidos por vía vaginal de madres jóvenes no vacunadas<sup>2</sup>.

La implementación de un programa nacional de vacunación contra el VPH en 2007 con una alta

aceptación se ha traducido en una disminución de la incidencia de la JoRRP en Australia entre 2012 y 2016, sin aparición de nuevos casos diagnosticados en hijos de madres previamente vacunadas<sup>4</sup>. Más recientemente, existe evidencia de una disminución similar en los casos de pacientes con JoRRP y su incidencia en los Estados Unidos entre 2004 y 2013, desde la recomendación inicial de la vacunación contra el VPH en este país en 2006<sup>2</sup>. Estos resultados, que sugieren la interrupción de la transmisión vertical a través de la vacunación contra el VPH, son prometedores; sin embargo, esta estrategia de prevención primaria está limitada por la variabilidad de las tasas de vacunación en todo el mundo<sup>5</sup>. Todavía no se ha demostrado una reducción de la carga de la enfermedad de aparición adulta, posiblemente debido a las dificultades de medición y monitoreo, junto con el retraso en la presentación de la enfermedad tras la infección inicial por VPH en adultos.

### **Prevención de la PRR recurrente tras el tratamiento**

Clásicamente, el tratamiento de la PRR se ha centrado en la citorreducción quirúrgica y la minimización del traumatismo de la mucosa sana para tratar los síntomas de disfonía o disnea. Sin embargo, las recurrencias múltiples son típicas, lo que ha llevado a la exploración de tratamientos adyuvantes para prevenir o reducir la frecuencia de las lesiones recurrentes.

**Cada vez hay mayor evidencia de que la vacunación adyuvante contra el VPH de pacientes con enfermedad existente, incluida la papilomatosis respiratoria recurrente, relacionada con subtipos prevenibles mediante vacunación, puede ayudar a la prevención secundaria de la enfermedad.**

Cada vez hay más evidencia de que la vacunación adyuvante contra el VPH de pacientes con enfermedad existente, incluida la PRR, relacionada con subtipos prevenibles mediante vacunación puede ayudar a la prevención secundaria de la enfermedad. Múltiples estudios, incluido un metaanálisis, reportan una mejoría clínica en la actividad de la enfermedad, especialmente en pacientes que previamente eran VPH-seronegativos<sup>7</sup>. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo por el que esto ocurre.

**La investigación sobre vacunas terapéuticas sugiere un beneficio clínico en pacientes con papilomatosis respiratoria recurrente.**

También se han iniciado investigaciones sobre vacunas terapéuticas que estimulan la inmunidad celular a través de una respuesta de células T frente al VPH. Los estudios de 2 vacunas terapéuticas diferentes (que codifican los genes E2 y E6/E7 del VPH, respectivamente) han sugerido un beneficio clínico en pacientes con PRR, lo que abre la vía a ensayos clínicos adecuados<sup>3</sup>.

**Los tratamientos adyuvantes biológicos son otra vía potencial para reducir la carga de enfermedad y la recurrencia.**

Los tratamientos adyuvantes biológicos son otra vía potencial para reducir la carga de enfermedad y la recurrencia. La expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) aumenta en las muestras con PRR. El bevacizumab (un bloqueante de los receptores del VEGF) ha demostrado su eficacia cuando se administra por vía intralesional en casos refractarios. Actualmente se han desarrollado guías para su uso sistémico en el tratamiento de casos más graves, especialmente con enfermedad difusa y afectación pulmonar<sup>8</sup>.

Recientemente se ha implicado a la vía PD-1 en la patogenia de la PRR<sup>9</sup>, lo que abre la puerta a la inmunoterapia como tratamiento de la enfermedad severa. ■

### **CONFLICTOS DE INTERESES**

Ninguno que declarar.

*El efecto de la vacunación en la reducción de la incidencia de PRR según estudios observacionales publicados se ha añadido en la sección 5.1 de la ficha técnica de la EMA. La vacuna frente al VPH no está indicada para PRR en ningún país.*

## REFERENCIAS:

1. Harrison A, Montgomery J, Macgregor FB. Economic impact of recurrent respiratory papillomas in a UK adult population. *J Laryngol Otol*. 2016;130(7):645-9. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-laryngology-and-otology/article/abs/economic-impact-of-recurrent-respiratory-papillomas-in-a-uk-adult-population/FFE44C2787BBBA4C5C5276E1695061DB>
2. Meites E, Stone L, Amiling R, Singh V, Unger ER, Derkay CS, et al. Significant Declines in Juvenile-onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Following Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Introduction in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021;73(5):885-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8380742/pdf/nihms-1712540.pdf>
3. Bai K, Allen C. How Enhancing Immunity to Low-Risk HPV Could Cure Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Laryngoscope*. 2021;131(9):2041-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8363585/pdf/nihms-1728311.pdf>
4. Novakovic D, Cheng ATL, Zurynski Y, Booy R, Walker PJ, Berkowitz R, et al. A Prospective Study of the Incidence of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis After Implementation of a National HPV Vaccination Program. *The Journal of infectious diseases*. 2018;217(2):208-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29136168/>
5. Benedict JJ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: A 2020 perspective. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6(2):340-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8035938/pdf/LIO2-6-340.pdf>
6. Rosenberg T, Philipsen BB, Mehlum CS, Dyrvig AK, Wehberg S, Chirilă M, et al. Therapeutic Use of the Human Papillomavirus Vaccine on Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of infectious diseases*. 2019;219(7):1016-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy616>
7. Dion GR, Teng S, Boyd LR, Northam A, Mason-Apps C, Vieira D, et al. Adjuvant Human Papillomavirus Vaccination for Secondary Prevention: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(6):614-22. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/2613366>
8. Sidell DR, Balakrishnan K, Best SR, Zur K, Buckingham J, De Alarcon A, et al. Systemic Bevacizumab for Treatment of Respiratory Papillomatosis: International Consensus Statement. *Laryngoscope*. 2021;131(6):E1941-e9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9034687/pdf/nihms-1796353.pdf>
9. Ahn J, Bishop JA, Roden RBS, Allen CT, Best SRA. The PD-1 and PD-L1 pathway in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2018;128(1):E27-e32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771441/pdf/nihms929120.pdf>

**Este artículo está incluido en el número especial de HPW *Prevención de enfermedades relacionadas con el VPH en Australia***

**Coordinadores científicos:**

Suzanne Garland, Dorothy Machalek, Cristyn Davies, Xavier Bosch

**Editores de HPW:**

Marisa Mena, Patricia Guijarro, Paula Peremiquel, Valentina Rangel

*En nombre del equipo editorial, nos gustaría dar las gracias a todos los autores que han contribuido a este número especial de HPW*

**OTROS ARTÍCULOS DE ESTE NÚMERO ESPECIAL DE HPW:**

D Machalek, C Davies. Australia's HPV Vaccination Program: 15 years of success

I Frazer, S Garland. HPV eradication: targets for the century

D Machalek, K Sharma, J Kaldor. Tracking the impact of HPV vaccination on infection prevalence to measure vaccination program success

EPF Chow, JC McCloskey. HPV vaccination is highly effective at preventing genital warts

O McNally, R McBain, KL Talia. Prevention of vulvar, vaginal precancer and cancer

R Hillman, M Poynten. Prevention of anal cancer

C Davies, SR Skinner. School-based vaccination is key to reducing HPV-related diseases

C Vujovich-Dunn, C Vajdic, R Guy. Enhancing Australian monitoring and evaluation systems to support equitable HPV vaccination

J Brotherton, M Saville, D Wrede. Prevention of cervical precancer and cancer

M Smith, L Whop, J Brotherton. Cervical cancer elimination: true success requires equity

**Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:**

Arnau Guasch Girbau

Valentina Rangel Sarmiento

**READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:**

D Novakovic & AT Cheng. Prevention of Recurrent Respiratory Papillomatosis.



# Evaluación de la etiología del VPH en los cánceres de cabeza y cuello

Read this article in English 



**Tim Waterboer, PhD, MSc**  
Infections and Cancer Epidemiology,  
German Cancer Research Center  
(DKFZ), Heidelberg, Germany  
[T.Waterboer@dkfz-heidelberg.de](mailto:T.Waterboer@dkfz-heidelberg.de)



**Sandra Perdomo, BSc, PhD**  
Genomic Epidemiology Branch,  
International Agency for Research on  
Cancer (IARC), Lyon, France  
[PerdomoS@iarc.fr](mailto:PerdomoS@iarc.fr)

Nuestro conocimiento actual es que el VPH, especialmente el tipo 16, es un factor de riesgo etiológico conocido para el cáncer de cabeza y cuello, especialmente el cáncer de orofaringe, pero mucho menos en otras localizaciones de la cabeza y el cuello, como la cavidad oral o la laringe.

**Pero, ¿cómo podemos estar tan seguros?** Afortunadamente, hemos aprendido algunas lecciones al estudiar el posible papel de las infecciones por VPH en el desarrollo de otros tipos de cáncer, especialmente el cáncer de esófago. Magnus von Knebel Doeberitz destacó este punto en su editorial publicada en el International Journal of Cancer en 2016, "*The causal role of human papillomavirus infections in non-anogenital cancers. It's time to ask for the functional evidence*"<sup>1</sup>.

**¿Qué hemos aprendido en pocas palabras?** Primero, hoy en día consideramos que la mera detección de ADN del VPH en tejido tumoral, mediante hibridación *in situ* o PCR, es insuficiente

para atribuir este tumor al VPH: necesitamos un segundo marcador, un marcador sustituto como la inmunohistoquímica de p16 o evidencia de la presencia de ARN del VPH, para distinguir las 'infecciones pasajeras silenciosas causadas por el VPH' de la transcripción y traducción activa de oncogenes virales en las células tumorales. Segundo, los protocolos rutinarios de seccionamiento de tejidos diseñados para procedimientos de tinción pueden no considerar la sensibilidad de la PCR y, por lo tanto, aumentar el riesgo de contaminación cruzada de muestras y resultados falsos positivos. De hecho, estudios que han seguido rigurosamente protocolos estrictos de obtención y procesamiento de tejidos no han encontrado evidencia de un papel causal del VPH en el cáncer de esófago<sup>2,3</sup>. Este hecho ha permitido un avance en la evaluación del VPH en los cánceres de cabeza y cuello, lo que ha llevado al conocimiento actual de que la proporción de casos de cáncer de cabeza y cuello atribuibles al VPH debe investigarse mediante la detección de 'ADN y ARN del VPH' o de 'ADN

Cita este artículo como:

T Waterboer & S Perdomo (Diciembre 2021). Evaluación de la etiología del VPH en los cánceres de cabeza y cuello.  
[www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com), 186ES

del VPH y p16', siendo esta última combinación bien definida para la orofaringe, mientras que la primera es más aplicable a otras localizaciones de cáncer de cabeza y cuello.

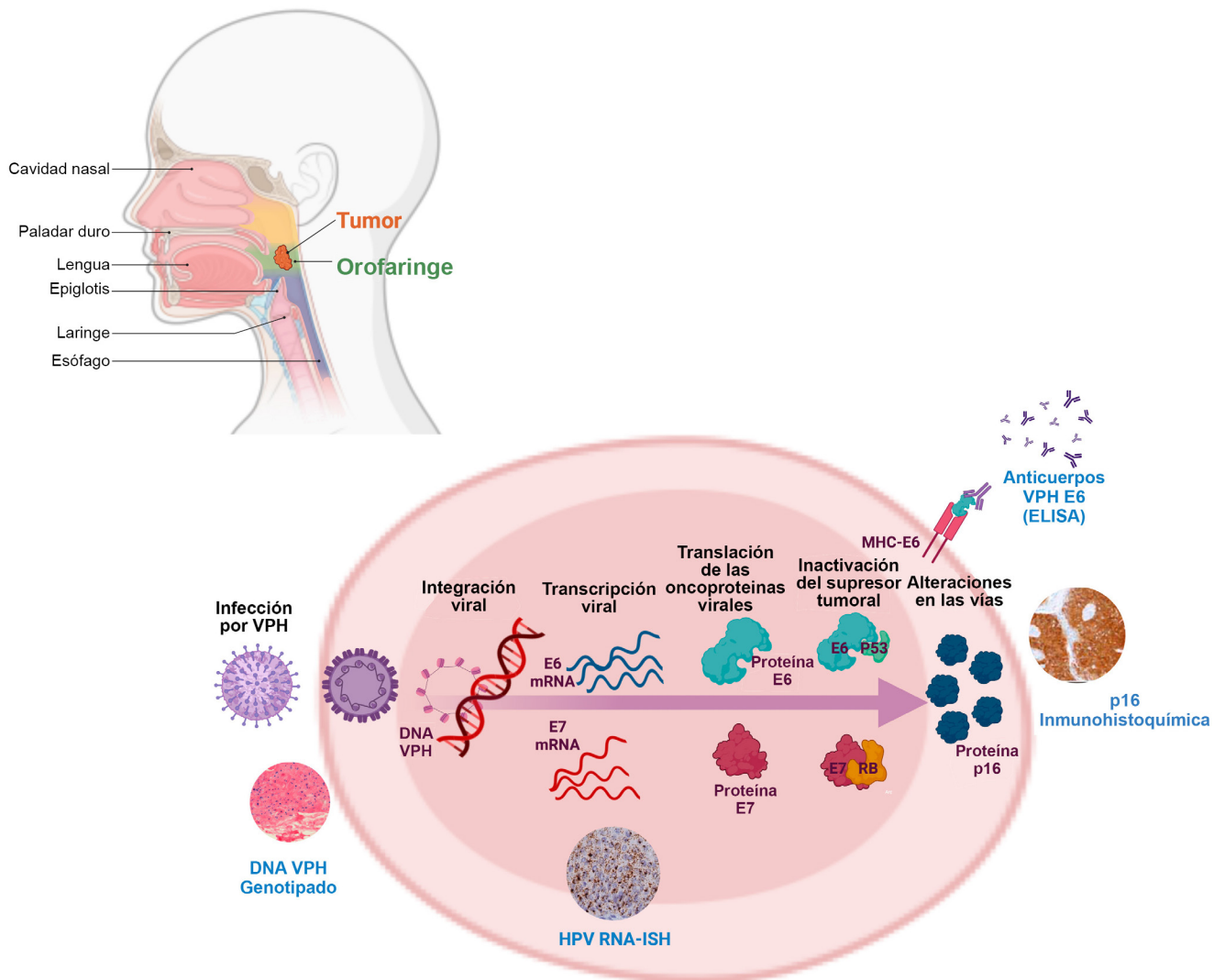
**¿Por qué es esto importante?** En las últimas décadas, la incidencia de los cánceres de cabeza y cuello ha aumentado en varias partes del mundo,

mientras que la prevalencia del tabaquismo ha disminuido, lo que sugiere un mayor número de casos causados únicamente por la infección por VPH. Concretamente, sabemos que los cánceres orofaríngeos causados por el VPH son genómicamente diferentes de aquellos asociados con el consumo de tabaco y alcohol, y también que presentan un mejor pronóstico<sup>4</sup>.

Figura 1

Proceso de infección por VPH y transformación en la orofaringe y técnicas de detección del VPH.

Adaptado de Chi et al. 2020<sup>7</sup>. Creado con BioRender.com.



**Los cánceres orofaríngeos causados por el VPH son genómicamente diferentes de aquellos asociados con el consumo de tabaco y alcohol, y presentan un mejor pronóstico.**

Estos conceptos han sido incorporados en dos importantes estudios que se están llevando a cabo:

- El estudio BROADEN es un estudio observacional diseñado para estimar la carga actual (2018-2019) y reciente (2008-2009) del VPH en cánceres de cabeza y cuello, tanto orofaríngeos como no orofaríngeos<sup>5</sup>. Con aproximadamente 9000 casos de alrededor de 90 archivos de patología de China, Francia, Alemania, Italia, Japón, Portugal y España, este será el estudio observacional más grande llevado a cabo en Europa y Asia. En dos laboratorios centrales, todas las muestras de tejido tumoral se analizarán para detectar ADN del VPH mediante PCR e inmunohistoquímica de p16. Además, todas las muestras con ADN del VPH y/o p16 positivo, junto con el 10% de las muestras con ADN del VPH negativo, serán evaluadas para la presencia de ARN del VPH. Se espera que el estudio BROADEN proporcione estimaciones sólidas y tendencias a lo largo del tiempo sobre la atribución del VPH según el sitio anatómico en los países participantes.
- Más allá de la etiología del VPH, la caracterización de los cánceres orofaríngeos impulsados por el VPH también es clínicamente relevante. Por esta razón, uno de los objetivos del proyecto HEADSpAcE (programa Horizon 2020 de la Comisión Europea) es evaluar dos métodos aplicables en el entorno clínico para identificar de manera óptima los cánceres orofaríngeos verdaderamente asociados al VPH. El primero es una técnica de hibridación *in situ* de ARN del VPH para detectar ARN del virus y, por lo tanto, la actividad transcripcional del VPH en biopsias tumorales fijadas en formalina e incluidas en parafina. El segundo es un novedoso ensayo ELISA para detectar anticuerpos contra la proteína E6 del VPH16, basado en un ensayo serológico multiplex de alta sensibilidad y especificidad<sup>6</sup>. Estos ensayos serán evaluados de manera independiente en laboratorios de Brasil, Colombia y España, y combinados con datos nuevos y existentes de otros marcadores para generar una visión integral.

**En un futuro cercano, los resultados del estudio BROADEN y HEADSpAcE así como de otros estudios nos proporcionarán una comprensión más profunda de la contribución global del VPH en la carga de los cánceres de cabeza y cuello, y confirmarán la mejor estrategia de detección para diagnosticar estos tumores.**

En un futuro cercano, los resultados de estos y otros estudios nos proporcionarán una comprensión más profunda de la contribución global del VPH en la carga de los cánceres de cabeza y cuello, y confirmarán la mejor estrategia de detección para diagnosticar estos tumores. ■

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

TW forma parte de los consejos asesores de Merck Sharp & Dohme. SP declara no tener ningún conflicto de interés.

Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:

Paula Peremiquel Trillas  
Valentina Rangel Sarmiento

## REFERENCIAS:

1. von Knebel Doeberitz M. The causal role of human papillomavirus infections in non-anogenital cancers. It's time to ask for the functional evidence. *Int J Cancer* 2016;139:9-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26999772/>
2. Halec G, Schmitt M, Egger S, et al. Mucosal alpha-papillomaviruses are not associated with esophageal squamous cell carcinomas: Lack of mechanistic evidence from South Africa, China and Iran and from a world-wide meta-analysis. *Int J Cancer* 2016;139:85-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26529033/>
3. Koshiol J, Wei WQ, Kreimer AR, et al. No role for human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinoma in China. *Int J Cancer* 2010;127:93-100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19918949/>
4. Gillison ML, Akagi K, Xiao W, et al. Human papillomavirus and the landscape of secondary genetic alterations in oral cancers. *Genome Res* 2019;29:1-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30563911/>
5. Morais E, Kothari S, Chen YT, et al. The BROADEN Study: The design of an observational study to assess the absolute burden of HPV-related head and neck cancers. *Contemp Clin Trials* 2021;106:631. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34838716/>
6. Waterboer T, Sehr P, Michael KM, et al. Multiplex human papillomavirus serology based on in situ-purified glutathione s-transferase fusion proteins. *Clin Chem* 2005;51:1845-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16099939/>
7. Chi JF, Preeshagul IR, Sheikh-Fayyaz S, et al. Evaluating of HPV-DNA ISH as an adjunct to p16 testing in oropharyngeal cancer. *Future Sci OA* 2020;6(9):FSO606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33235805/>

## OTROS ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA EDICIÓN ESPECIAL DE HPV SOBRE EL VPH EN EL CÁNCER DE OROFARINGE:

AR Kreimer, T Waterboer. Screening for HPV-Driven Oropharyngeal Cancer

MJ Windon, EM Rettig. Counseling patients with a diagnosis of human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer

G D'Souza, A Chaturvedi, E Bigelow. Natural history, from oral HPV infection to HPV-related oropharyngeal cancer

S Huang. Oropharyngeal Carcinomas: the UICC/AJCC TNM Staging System, 8th Edition

AR Kreimer, A Chaturvedi. Will HPV vaccines reduce oropharyngeal cancer burden?

M Taberna, R Mesia, RL Ferris. Clinical management of HPV-related recurrent/metastatic (R/M) oropharyngeal cancer patients

L Alemany, M Mena. HPV attributable fractions and trends in head and neck carcinomas

## READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:

T Waterboer & S Perdomo. Assessing HPV etiology in head and neck cancers.



# Fracciones atribuibles al VPH y tendencias en los carcinomas de cabeza y cuello

Read this article in English 



**Laia Alemany, MD, PhD**  
*Cancer Epidemiology Research Programme  
Catalan Institute of Oncology (ICO) – Bellvitge  
Biomedical Research center (IDIBELL)  
L'Hospitalet de Llobregat, Spain  
laalemany@iconcologia.net*



**Marisa Mena, MIH, PhD**  
*Cancer Epidemiology Research Programme  
Catalan Institute of Oncology (ICO) – Bellvitge  
Biomedical Research center (IDIBELL)  
L'Hospitalet de Llobregat, Spain  
mmena@iconcologia.net*

**El papel del VPH en el cáncer de orofaringe se ha establecido de manera mucho más clara y se ha investigado más que en otros cánceres de cabeza y cuello, debido a sus implicaciones clínicas.**

En las últimas dos décadas, se ha generado una cantidad creciente de conocimiento desde la incursión del VPH en el ámbito etiológico de los cánceres de cabeza y cuello. A nivel mundial, se estima que cada año aproximadamente 52.000 nuevos casos de cánceres de cabeza y cuello son causados por una infección persistente por VPH, lo que corresponde al 30% del carcinoma orofaríngeo, al 2,1% del carcinoma de cavidad oral y al 2,3% del carcinoma de laringe del total de casos incidentes<sup>1</sup>.

Cita este artículo como:

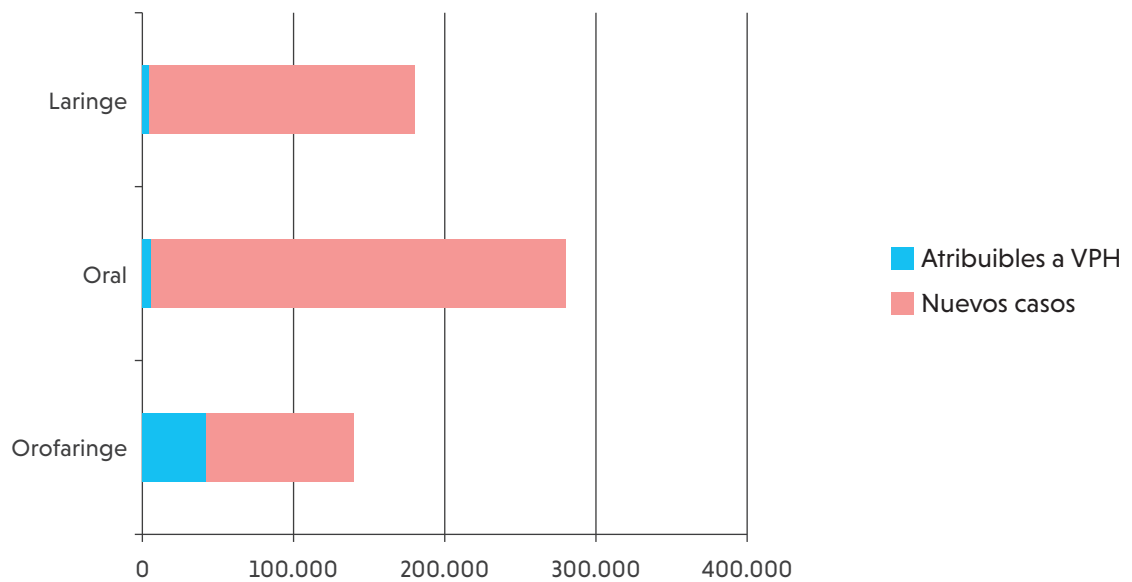
L Alemany & M Mena (2021). Fracciones atribuibles al VPH y tendencias en los carcinomas de cabeza y cuello.  
[www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com), 157ES

El papel del VPH en el cáncer de orofaringe se ha establecido de manera mucho más clara y se ha investigado más que en otros cánceres de cabeza y cuello, debido a sus implicaciones clínicas. Sin embargo, a pesar de que no existe una relación clara entre el VPH y el pronóstico en los cánceres no orofaríngeos, estimar el número de casos de cáncer de cabeza y cuello causados por VPH tiene implicaciones en el

diseño de estrategias de prevención primaria con la vacuna contra el VPH. Además, dado que el número de casos incidentes de cáncer oral y de laringe a nivel mundial supera con creces al del cáncer de orofaringe, incluso fracciones atribuibles pequeñas para estas localizaciones podrían traducirse potencialmente en un alto número absoluto de casos de cáncer oral o de laringe causados por el VPH (Figura 1).

*Figura 1*

Número estimado de nuevos casos de cáncer de orofaringe, oral y laringe por año, y número de casos atribuibles al VPH.



	Nuevos casos	Atribuibles a VPH
Orofaringe	140.000	42.000
Oral	280.000	5.900
Laringe	180.000	4.100

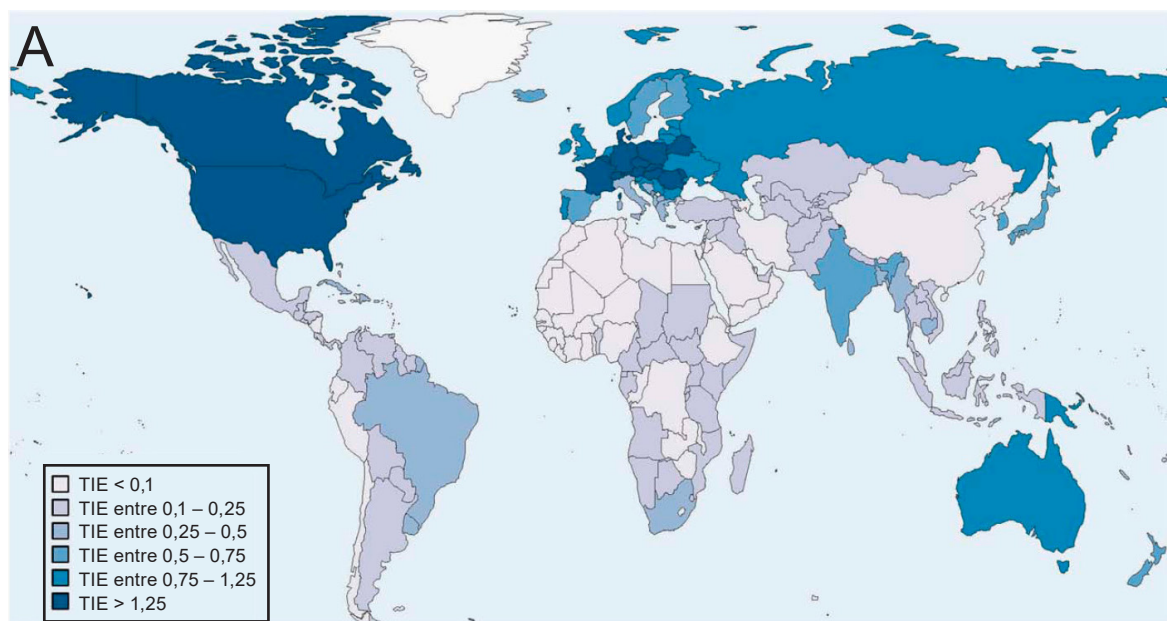
**Las fracciones atribuibles al VPH en los tumores de orofaringe varían desde menos del 10% en algunas regiones del mundo hasta más del 80% en EE.UU.**

Se ha observado de manera consistente una alta heterogeneidad geográfica en los factores atribuibles al VPH en el cáncer de cabeza y cuello,

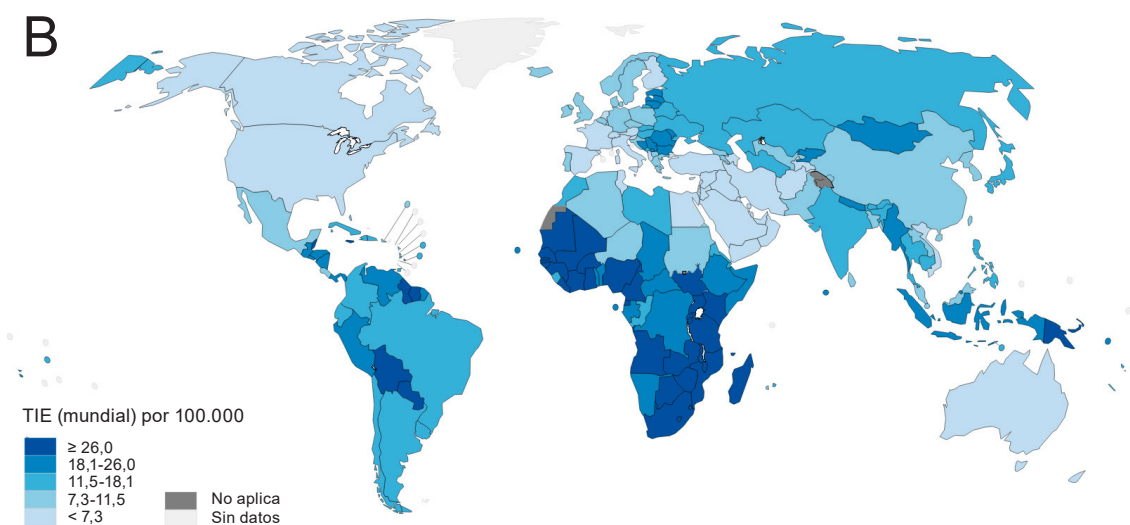
especialmente en el carcinoma orofaríngeo<sup>2-4</sup>. A pesar que el cáncer de orofaringe sigue siendo un tumor relativamente poco común, las estimaciones de la carga de este tumor causado por VPH se distribuyen de manera inversa con respecto a la carga de cáncer de cuello uterino, afectando en mayor proporción a personas de países de altos ingresos en comparación con aquellos de bajos ingresos (Figura 2).

Figura 2

Tasas de incidencia estandarizadas por edad (TIE) (mundial) (por 100.000) de A) casos de cáncer de cabeza y cuello atribuibles a VPH, y B) casos de cáncer de cuello uterino.



TIE: Tasas de incidencia estandarizadas por edad.



Reproducido con permiso de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer y la Organización Mundial de la Salud.

**Estudios recientes sugieren que las estimaciones actuales de las fracciones atribuibles al VPH en el carcinoma orofaríngeo para ciertas regiones, inicialmente clasificadas como de baja carga, están desactualizadas y son más altas de lo esperado, lo que resalta la necesidad de realizar nuevos estudios poblacionales.**

## Se ha reportado un aumento de la incidencia de casos de carcinoma orofaríngeo en muchas partes del mundo. Este aumento se ha atribuido a la infección por VPH, ya que también se han observado proporciones crecientes de prevalencia de VPH en el carcinoma orofaríngeo.

Las fracciones atribuibles al VPH en los tumores de orofaringe varían desde menos del 10% en algunas regiones del mundo hasta más del 80% en EE.UU. Las estimaciones en Europa se sitúan en un punto intermedio y también muestran heterogeneidad, siendo más altas en el norte que en el sur del continente. Estas diferencias pueden reflejar distintas tendencias temporales, geográficas y sociodemográficas en la exposición de la población tanto al consumo de tabaco como a diferentes comportamientos sexuales, lo que ha llevado a un cambio epidemiológico en rápida evolución del cáncer de orofaringe causado por VPH. Estudios recientes sugieren que las estimaciones actuales de las fracciones atribuibles al VPH en el carcinoma orofaríngeo para ciertas regiones, inicialmente clasificadas como de baja carga, están desactualizadas y son más altas de lo esperado, lo que resalta la necesidad de realizar nuevos estudios poblacionales<sup>5</sup>.

### El carcinoma de cabeza y cuello causado por VPH abarca diversas enfermedades y presenta una epidemiología en rápida evolución, con marcadas diferencias según la localización anatómica y la región geográfica.

Los factores atribuibles al VPH tampoco están distribuidos de manera uniforme entre hombres y mujeres ni entre los distintos grupos de edad<sup>4</sup>. La asociación del carcinoma orofaríngeo relacionado con el VPH con el género masculino se ha observado principalmente en los EE.UU. En cuanto a la edad, la carga de este tumor VPH-relacionado clásicamente ha sido mayor en personas jóvenes. Sin embargo, estudios recientes en EE.UU. sugieren que este cáncer ya no está exclusivamente asociado con edades más jóvenes<sup>6</sup>.

Se ha reportado un aumento en la incidencia de casos de carcinoma orofaríngeo en muchas partes del mundo. Este aumento se ha atribuido

a la infección por VPH, ya que también se han observado proporciones crecientes de prevalencia de VPH en el carcinoma orofaríngeo<sup>7</sup>. En EE.UU., las tendencias crecientes de cáncer orofaríngeo VPH-relacionado se identificaron hace aproximadamente dos décadas y, en la actualidad, la mayoría de los casos de este tumor están relacionados con el VPH. En otros países de regiones que anteriormente se consideraban de baja carga de este tumor VPH-relacionado, como España, Italia o el Reino Unido, también se ha observado en los últimos años un aumento en la incidencia de cáncer de orofaringe y en la prevalencia de cáncer de orofaringe causado por VPH5. Este desfase de dos décadas coincide con las diferencias temporales en el abandono del consumo de tabaco, así como con diferencias en los comportamientos sexuales. Cabe destacar que no se han observado tendencias crecientes para los casos de carcinoma de cabeza y cuello causados por VPH que no sean de origen orofaríngeo.

En cuanto a la distribución de los tipos de VPH, la mayoría de los casos de cáncer de orofaringe causados por VPH son debidos a VPH16, un tipo incluido en las tres vacunas contra el VPH actualmente comercializadas. No obstante, la predominancia del VPH16 es mayor en el cáncer de orofaringe que en el cáncer oral o de laringe.

En conclusión, el cáncer de cabeza y cuello causado por VPH abarca diversas enfermedades y presenta una epidemiología en rápida evolución, con marcadas diferencias según la localización anatómica y la región geográfica. Se requieren estudios poblacionales actualizados para cada país, con el fin de evaluar el papel del VPH en el cáncer de cabeza y cuello y diseñar estrategias adecuadas para el manejo clínico y la prevención de la enfermedad. ■

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

El Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer al cual pertenecen ambas autoras ha recibido financiación por parte de Merck & Co., Roche, Integrated DNA Technologies, Seegene, Hologic y GlaxoSmithKline.

## REFERENCIAS:

1. De Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health* 2020, 8, e180–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31862245/>
2. Plummer M, de Martel C, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health* 2016;4(9):e609–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470177/>
3. Anantharam D, Abedi-Ardekani B, Beachler DC et al. Geographic heterogeneity in the prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer. *Int J Cancer* 2017;140(9):1968–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28108990/>
4. Castellsagué X, Alemany L, Quer M, et al. HPV involvement in head and neck cancers: comprehensive assessment of biomarkers in 3680 patients. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108(6):djv403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823521/>
5. Mena M, Frias-Gomez J, Taberna M, et al. Epidemiology of human papillomavirus-related oropharyngeal cancer in a classically low-burden region of southern Europe. *Sci Rep* 2020; 10(1):13219. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32764593/>
6. Rettig EM, Zaidi M, Faraji F, et al. Oropharyngeal cancer is no longer a disease of younger patients and the prognostic advantage of human papillomavirus is attenuated among older patients: Analysis of the national cancer database. *Oral Oncol* 2018; 83: 147–53. (2018). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30098771/>
7. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol* 2013; 31: 4550–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24248688/>

## OTROS ARTÍCULOS INCLUIDOS EN EL NÚMERO ESPECIAL DE HPW SOBRE EL VPH EN EL CÁNCER DE OROFARINGE:

AR Kreimer, T Waterboer. Screening for HPV-Driven Oropharyngeal Cancer

MJ Windon, EM Rettig. Counseling patients with a diagnosis of human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer

G D'Souza, A Chaturvedi, E Bigelow. Natural history, from oral HPV infection to HPV-related oropharyngeal cancer

S Huang. Oropharyngeal Carcinomas: the UICC/AJCC TNM Staging System, 8th Edition

AR Kreimer, A Chaturvedi. Will HPV vaccines reduce oropharyngeal cancer burden?

M Taberna, R Mesia, RL Ferris. Clinical management of HPV-related recurrent/metastatic (R/M) oropharyngeal cancer patients

## READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:

L Alemany & M Mena. HPV attributable fractions and trends in head and neck carcinomas.

**Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:**

Paula Peremiquel Trillas  
Valentina Rangel Sarmiento

 **Volver al índice**



# Construyendo una sólida prevención del cáncer mediante la vacunación VPH sin distinción de género

Read this article in English 



**Irene Man**

*International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), Early Detection, Prevention and Infections Branch, Lyon, France.  
mani@iarc.who.int*



**Iacopo Baussano**

*International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), Early Detection, Prevention and Infections Branch, Lyon, France  
baussanoi@iarc.who.int*

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho un llamamiento a la acción a nivel mundial para la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública, con el objetivo global de reducir la tasa

de incidencia estandarizada por edad de cáncer de cuello uterino a menos de cuatro casos por cada 100.000 mujeres-año. Para alcanzar este objetivo, se recomienda, entre otras medidas, vacunar al 90% de las niñas antes de los 15 años de edad<sup>1</sup>.

Cita este artículo como:

I Man & I Baussano (Septiembre 2023). Construyendo una sólida prevención del cáncer mediante la vacunación VPH sin distinción de género. [www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com), 245ES

**Para alcanzar la eliminación del cáncer de cuello de uterino como problema de salud pública, se recomienda vacunar al 90% de todas las niñas antes de los 15 años. Sin embargo, los datos disponibles muestran una cobertura media del 67% entre los países que han introducido la vacunación contra el VPH.**

Sin embargo, los datos disponibles muestran una cobertura media del 67% entre los países que han introducido la vacunación contra el VPH<sup>2</sup>.

**Las predicciones basadas en modelos muestran que la vacunación contra el VPH sin distinción de género aumentaría la viabilidad de alcanzar el umbral de eliminación de la OMS. Además, mejoraría la resiliencia de la protección inducida por la vacuna a nivel poblacional en caso de interrupción del programa de vacunación.**

Los países de ingresos altos pueden permitirse más fácilmente el elevado precio de las vacunas contra el VPH y, aunque en un principio dirijan sus programas de vacunación exclusivamente a las niñas, en la actualidad se inclinan cada vez más por la vacunación sin distinción de género. Esto con el fin de proteger directamente a los niños de los cánceres relacionados con el VPH y mejorar el impacto a nivel poblacional de la vacunación contra el VPH, a pesar de una cobertura subóptima en las niñas. De hecho, las predicciones basadas en modelos muestran que la vacunación contra el VPH sin distinción de género aumentaría la viabilidad de alcanzar el umbral de eliminación de la OMS<sup>1</sup>. Además, mejoraría la resiliencia de la protección inducida por la vacuna a nivel poblacional en caso de interrupción de los programas de vacunación<sup>3</sup>.

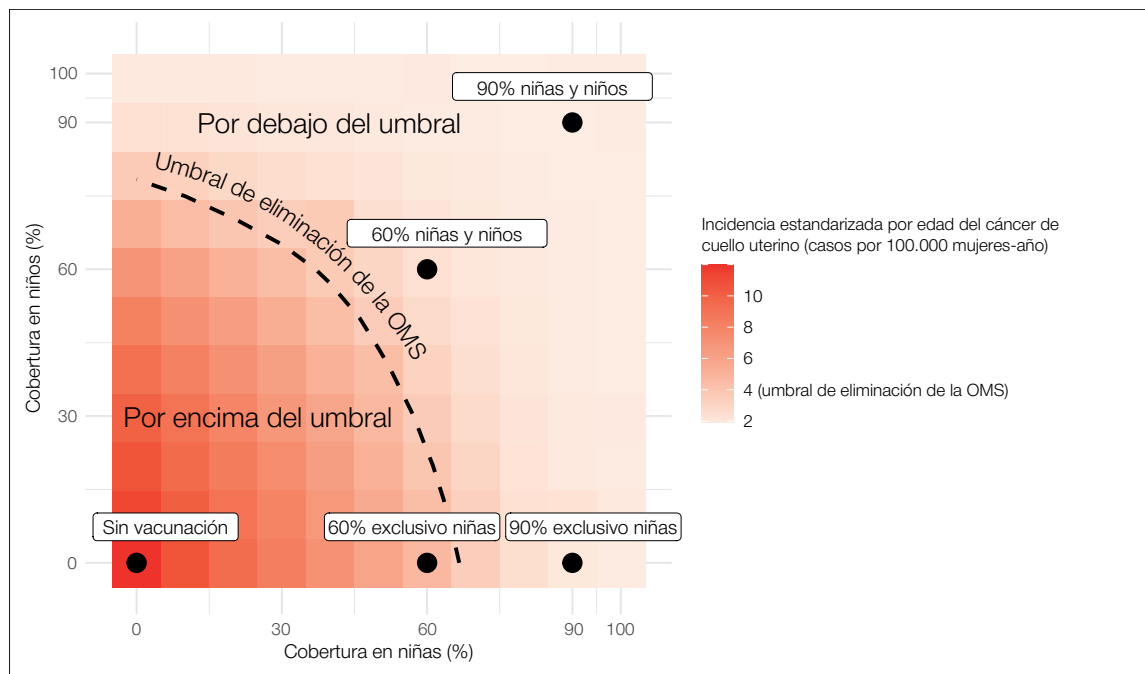
Suponiendo un suministro mundial adecuado de vacunas contra el VPH y unos costes sostenibles, la introducción de la vacunación contra el VPH sin distinción de género también podría tener implicaciones importantes en los países de ingresos bajos y de ingresos medios. Hemos elegido ilustrar dichas implicaciones en la India, el país con la mayor carga de cáncer de cuello uterino. Utilizando un modelo basado en agentes, EpiMetHeos, recientemente calibrado con datos de la India, investigamos A) la reducción esperada de la incidencia del cáncer de cuello uterino obtenida mediante la ampliación de la vacunación contra el VPH a los niños, y B) la resiliencia del impacto de la vacunación contra el VPH frente a una interrupción inesperada de la cobertura de vacunación.

Nuestras predicciones muestran que, en la India, con la vacuna cuadrivalente contra el VPH (95% de eficacia contra los genotipos VPH16/18 y 9% contra los genotipos VPH31/33/45) y una cobertura subóptima del 60% en las niñas, la incidencia (estandarizada por edad) del cáncer de cuello uterino se reduciría en un 57% en las cohortes de nacimiento vacunadas, es decir, de 11,0 en ausencia de vacunación a 4,7 casos por 100.000 mujeres-año (Figura 1), lo que se mantiene por encima del umbral de eliminación de la OMS (representado por una curva discontinua). La introducción de una vacunación sin distinción de género con una cobertura del 60% reduciría la incidencia a 2,8 casos por 100.000 mujeres-año, es decir, por debajo del umbral de eliminación. De hecho, una cobertura inferior en los niños, del 30% por ejemplo, ya sería suficiente para alcanzar dicho umbral. El umbral de eliminación también podría alcanzarse con una cobertura de vacunación de al menos el 70% en el programa exclusivo para niñas, mientras que la cobertura del 90% recomendada por la OMS reduciría la incidencia a 2,4 casos por 100.000 mujeres-año. Con una cobertura del 90% en las niñas, ampliarla al 90% en los niños sólo reduciría marginalmente la incidencia a 2,3 casos por 100.000 mujeres-año.

**En la India, la introducción de una vacunación sin distinción de género con una cobertura del 60% reduciría la incidencia a 2,8 casos por 100.000 mujeres-año, es decir, por debajo del umbral de eliminación.**

Figura 1

Predicción de la incidencia estandarizada por edad del cáncer de cuello uterino para cohortes de nacimiento vacunados en la India según la cobertura en niñas y niños. La curva discontinua representa el umbral de eliminación del cáncer de cuello uterino de la OMS como prioridad de salud pública, es decir, una incidencia estandarizada por edad (para la población mundial) de 4 casos por 100.000 mujeres-año. Adaptado de: Man I et al.<sup>6</sup>



**Al ampliar la vacunación con una cobertura del 60% a los niños, la resiliencia (definida como el número de casos de cáncer de cuello uterino que aún se previenen en cinco cohortes de nacimiento no vacunadas) aumentaría de 107 a 302 casos prevenidos.**

A continuación, simulamos una interrupción completa de la vacunación, es decir, la no vacunación de ninguno de los géneros, durante cinco años, que tendría lugar diez años después de la introducción de la vacunación, e investigamos la resiliencia de las diferentes estrategias de vacunación, definida aquí como el número de casos de cáncer de cuello uterino que se seguirían previniendo en cinco cohortes de nacimiento no vacunadas. En el caso de la vacunación exclusiva en las niñas con una cobertura del 60% (Figura 2, panel izquierdo), observamos que el número

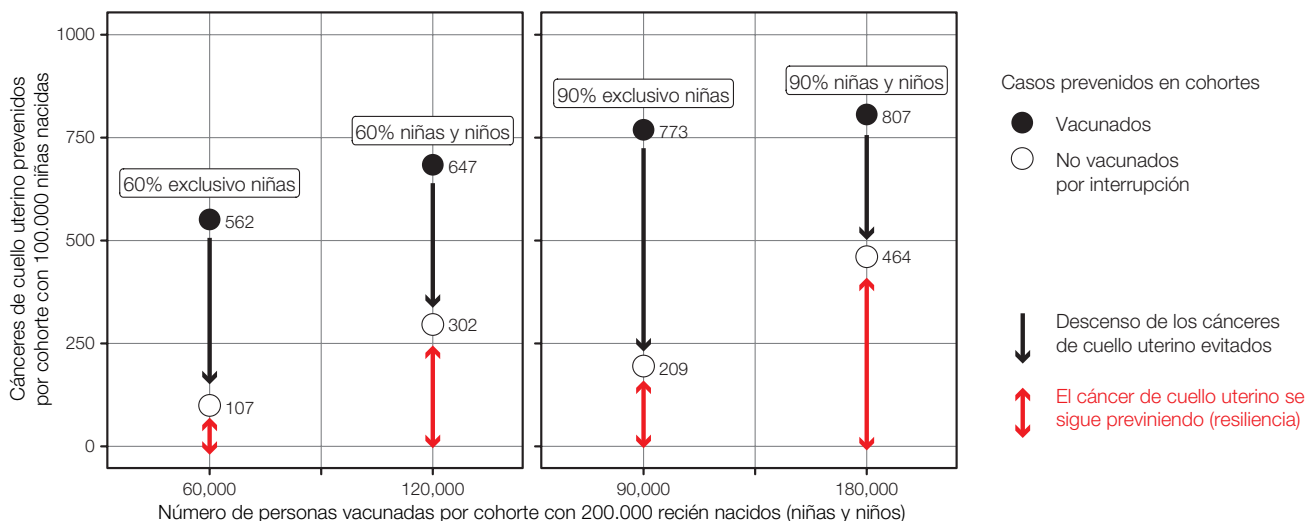
de casos de cáncer de cuello uterino evitados en las cohortes no vacunadas se reduciría considerablemente, pasando de 562 a sólo 107 casos evitados por cada 100.000 niñas nacidas. Ampliando la vacunación con una cobertura del 60% a los niños, la capacidad de recuperación aumentaría a 302 casos prevenidos, mejorando también el impacto en las cohortes vacunadas de 562 a 647 casos de cáncer de cuello uterino prevenidos por cada 100.000 niñas nacidas. Aumentar la cobertura de un programa sólo para niñas del 60% al 90% (Figura 2, panel derecho) conllevaría un mayor impacto en las cohortes vacunadas, de 562 a 807 casos prevenidos, pero sólo una ganancia marginal en la resiliencia, de 107 a 209 casos prevenidos en las cohortes no vacunadas. Mientras que el paso de una estrategia exclusiva para niñas con una cobertura del 90% a una estrategia sin distinción de género con una cobertura del 90% sólo mejoraría marginalmente el impacto sobre la incidencia del cáncer, se produciría un aumento sustancial de la

resiliencia, de 209 a 464 casos prevenidos por cada 100.000 niñas nacidas en cohortes no vacunadas. En general, en la [Figura 2](#) ilustramos cómo, invirtiendo recursos en circunstancias no críticas,

la vacunación contra el VPH sin distinción de género podría mitigar el impacto de una posible interrupción de la vacunación en un momento más crítico.

*Figura 2*

Resiliencia predicha de la vacunación contra el VPH y disminución de los cánceres de cuello uterino prevenidos en las cohortes de nacimiento no vacunadas, en comparación con el impacto en las cohortes vacunadas, debido a la interrupción de la vacunación con diferentes combinaciones de cobertura en niñas y niños.



**Los programas de prevención de enfermedades merecen una visión a largo plazo y una planificación cuidadosa capaces de superar el estrés generado por crisis sociales, como pandemias, reticencia a la vacunación o disturbios geopolíticos, que pueden ser impredecibles pero que se espera que ocurran.**

Está claro que el aumento de la resiliencia requiere cierta redundancia en el gasto de recursos y, por tanto, una compensación en la eficiencia, por lo que depende de la planificación y la evaluación específicas del contexto. En nuestro ejemplo, para lograr una mayor resiliencia, la vacunación sin distinción de género en un 60% requeriría más dosis de vacuna y, al mismo tiempo, daría lugar a un menor número de casos de cáncer de cuello

uterino prevenidos en las cohortes vacunadas sin interrupción que la vacunación exclusiva del 90% niñas ([Figura 2](#)). Sin embargo, ampliar la vacunación a los niños podría ser más fácil de poner en práctica que mejorar la cobertura en las niñas del 60% al 90%. Por otra parte, se ha demostrado que la vacunación contra el VPH sin distinción de género es económicamente atractiva en entornos de altos ingresos (basados en licitaciones)<sup>4</sup>. Además, el enfoque de dosis única para la vacunación contra el VPH mejorará la asequibilidad de una estrategia de vacunación sin distinción de género.

En conclusión, sostenemos que los programas de prevención de enfermedades, como otras infraestructuras subyacentes al desarrollo, el bienestar y la estabilidad de una comunidad, merecen una visión a largo plazo y una planificación cuidadosa capaces de superar el estrés generado por crisis sociales, como pandemias, reticencia a la vacunación o disturbios geopolíticos, que pueden ser impredecibles pero que se espera que ocurran<sup>5</sup>. ■

## RECONOCIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por la Fundación Bill y Melinda Gates (número de beca: INV-039876). En el caso de los autores identificados como personal del Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer o de la Organización Mundial de la Salud, los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en este artículo y no representan necesariamente las decisiones, la política o los puntos de vista de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer o de la Organización Mundial de la Salud. Las denominaciones empleadas en este artículo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS y de la IARC, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

Cuando los autores forman parte de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) / Organización Mundial de la Salud (OMS), los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en este artículo y estas no representan necesariamente las decisiones, políticas o puntos de vista de la IARC/OMS.

## REFERENCIAS:

1. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet* 2020; 395(10224): 575-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007141/>
2. Bruni L, Saura-Lázaro A, Montoliu A, et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010-2019. *Prev Med* 2021; 144: 106399. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>
3. Elfstrom KM, Lazzarato F, Franceschi S, Dillner J, Baussano I. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis* 2016; 213(2): 199-205. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv368>
4. Qendri V, Bogaards JA, Baussano I, et al. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment. *Lancet Public Health* 2020; 5(11): e592-e603. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(20\)30209-7](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(20)30209-7)
5. Sharpless NE. COVID-19 and cancer. *Science* 2020; 368(6497): 1290. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.abd3377>
6. Irene Man, Damien Georges, Rengaswamy Sankaranarayanan, et al. Building resilient cervical cancer prevention through gender-neutral HPV vaccination. *eLife* 2023; 12:e85735. Disponible en: <https://doi.org/10.7554/eLife.85735>

**Este artículo está incluido en la edición especial de HPW *El papel de la modelización en la elaboración de políticas, y la planificación de la prevención y el control de los cánceres relacionados con el VPH***

**Coordinadores científicos:**

Karen Canfell, Adam Keane, Diep TN Nguyen, Michaela T Hall, James Killen, Xavier Bosch

**Editores HPW:**

Marisa Mena, Patricia Guijarro, Paula Peremiquel

*En nombre del equipo editorial, nos gustaría dar las gracias a todos los autores que han contribuido a esta edición especial de HPW*

**OTROS ARTÍCULOS INCLUIDOS EN ESTE NÚMERO ESPECIAL DE HPW:**

Interview with K Canfell

EA Burger, JJ Kim. Planning for cervical cancer elimination: The role of simulation modelling

J Berkhof. IARC Handbook on cervical cancer screening: value of this evidence synthesis for modelling

M Smith, EA Burger, I de Kok. How does COVID-19 impact cervical screening?

YL Woo, M Saville, A Keane. The road to cervical cancer elimination in Malaysia

M Jit, JJ Kim, M Brisson. Modelling 1-dose HPV vaccination

N Campos, L Bruni, JJ Kim, M Schiffman. Refining health decision models to evaluate novel screening strategies in low-resource settings

C Hathaway, G Liu, RV Barnabas. Understanding HPV prevention and control in women living with HIV

**Los artículos de HPW en español han sido traducidos del original en inglés por:**

Arnau Guasch Girbau

Valentina Rangel Sarmiento

**READ THIS ARTICLE IN ENGLISH:**

Man & I Baussano. Building resilient cancer prevention through gender-neutral HPV vaccination

# HPVWorld

The newsletter on Human Papillomavirus

## Resumen Ejecutivo 2018-2025\*

HPW es una publicación internacional ([www.hpvworld.com](http://www.hpvworld.com)) cuyo objetivo es la disseminación de información científica relevante para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos asociados al VPH.

Desde su creación, HPW ha apoyado los esfuerzos mundiales, liderados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para eliminar el cáncer de cuello uterino como problema de salud pública en este siglo.

El público objetivo de HPW son los profesionales de la salud, que, aunque no son especialistas en VPH, son los principales comunicadores con la población y desempeñan un papel primordial en la prevención y tratamiento de las enfermedades relacionadas con el VPH.

Hasta junio de 2025, HPW ha logrado un impacto significativo: cuenta con aproximadamente 118.000 lectores, ha publicado más de 307 artículos escritos por más de 404 autores, y su sitio web ha recibido más de 3 millones de visitas a nivel mundial. Las regiones con mayor influencia son América del Norte y Europa.



**118.000**  
**lectores**



**404**  
**autores**



**307**  
**artículos publicados**



**3 millones de visitas**  
**al sitio web de HPW**

El proyecto es reconocido y respaldado por numerosas instituciones científicas y médicas, incluyendo la Sociedad Internacional del Papilomavirus (IPVS) y la Asociación Europea de Ginecología Oncológica (ESGO), entre otras.

Además de educar, HPW contribuye al avance en la eliminación del cáncer de cuello uterino mediante tres líneas clave: el apoyo a campañas locales, la traducción de materiales a idiomas locales, y la generación de podcasts para facilitar el acceso a contenidos educativos.

Para saber más o contribuir al proyecto, visita [www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com).

\* Datos actualizados hasta junio de 2025.

En el período 2023-2025 HPV World ha recibido becas educativas sin restricciones por parte de los siguientes sponsors:



La edición en español de esta publicación ha sido realizada con la colaboración de MSD España.  
(ES-NON-06207 - Septiembre 2025)

