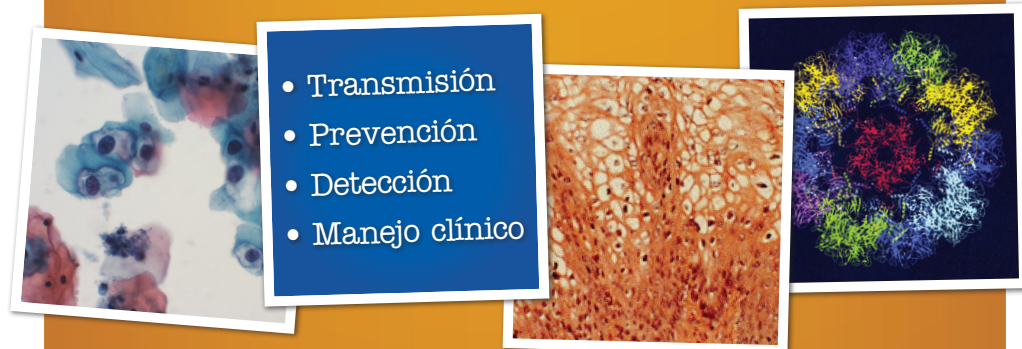


Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos



Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

Agosto de 2007



VPH
Una Infección Común.
Una Realidad en Común.™



VPH
Una Infección Común.
Una Realidad en Común.™

Índice

Sección I: Infección genital por el VPH	1
Sobre el VPH.....	1
Cuadro 1: Tipos de VPH.....	2
Cuadro 2: Factores asociados con la infección por el VPH.....	3
Transmisión del VPH	3
Historia natural del VPH	4
Resultados asociados con el VPH	6
Prevención del VPH.....	8
Detección del VPH	13
Sección II: Prevención del cáncer de cuello uterino.....	15
Cuadro 3: Directrices para las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino	16
Detección con citología cervicouterina.....	18
Pruebas del VPH de alto riesgo	19
Algoritmos para el manejo clínico con pruebas de detección del cáncer de cuello uterino	20
Sección III: Verrugas genitales.....	24
Diagnóstico.....	24
Tratamiento	24
Cuadro 4: Tratamiento recomendado.....	24
Consideraciones especiales para las mujeres.....	26
Sección IV: Referencias	26

VPH

Una Infección Común.
Una Realidad en Común.™



De la publicación: Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos, agosto de 2007

VPH

Una Infección Común.
Una Realidad en Común.™



De la publicación: Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos, agosto de 2007

Sección I: Infección genital por el VPH

¿Por qué es importante saber acerca del VPH?

Actualmente, la infección genital causada por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual (ITS) más común en los Estados Unidos.¹ Más de la mitad de las mujeres y los hombres sexualmente activos son infectados por el VPH en algún momento de sus vidas.²

En la mayoría de los casos, las infecciones por el VPH no son serias, son asintomáticas, transitorias y desaparecen sin tratamiento. Sin embargo, en algunas personas, las infecciones por el VPH provocan la aparición de verrugas genitales, anormalidades en las pruebas de Papanicolaou o, en raras ocasiones, cáncer de cuello uterino.³

La prueba de Papanicolaou es útil para la detección temprana del cáncer de cuello uterino, uno de los posibles resultados de una infección por el VPH. La detección y el tratamiento tempranos de las lesiones precancerosas pueden prevenir el desarrollo del cáncer de cuello uterino.⁴

¿Qué es el VPH?

Los virus del papiloma son virus ADN tumorales que se encuentran ampliamente en las especies

animales; estos virus son específicos para cada especie. El virus del papiloma que infecta a los seres humanos se llama virus del papiloma humano o VPH. Por lo general, el VPH causa proliferaciones epiteliales en las superficies cutáneas y mucosas.

Tipos de VPH

Existen más de 100 diferentes tipos de VPH. Estos difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan. Algunos infectan sitios cutáneos, mientras otros infectan superficies mucosas.

Más de 40 tipos infectan las superficies mucosas, incluido el epitelio anogenital (por ejemplo, el cuello uterino, la vagina, la vulva, el recto, la uretra, el pene y el ano). Para la mayoría de estos tipos de VPH, existen suficientes datos para clasificarlos como tipos de “alto riesgo” (por ejemplo, oncogénicos o asociados con el cáncer) y tipos de “bajo riesgo” (por ejemplo, no oncogénicos) (consulte el Cuadro 1 en la página 2).

¿Cuán común es el VPH?

En la actualidad, aproximadamente 20 millones de estadounidenses entre los 15 y 49 años (aproximadamente un 15% de la población) están infectados por el VPH.⁵ Es posible que otros se hayan infectado en el pasado y ya no tengan el virus. Cerca de la mitad de aquellos que están infectados con el VPH son adolescentes sexualmente activos

y adultos jóvenes entre los 15 y 24 años.⁵ Entre un 5% y un 30% de las personas infectadas por el VPH están infectadas por varios tipos de VPH.⁶

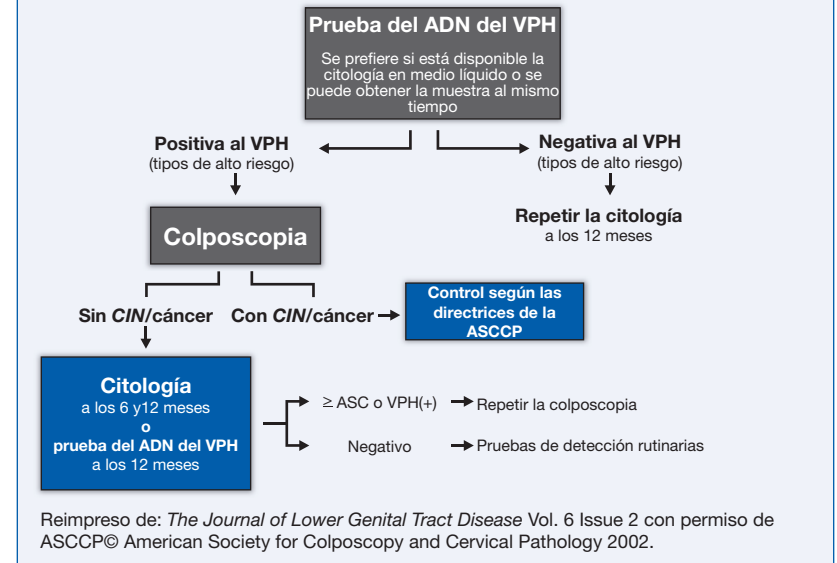
- Cada año en los Estados Unidos, alrededor de 6,2 millones de personas se infectan por primera vez.¹

- Las estimaciones sobre la incidencia y prevalencia de las verrugas genitales causadas por los tipos de VPH de bajo riesgo no son precisas. Cerca de un 1% de los adultos sexualmente activos tiene verrugas genitales visibles en algún momento dado.⁷

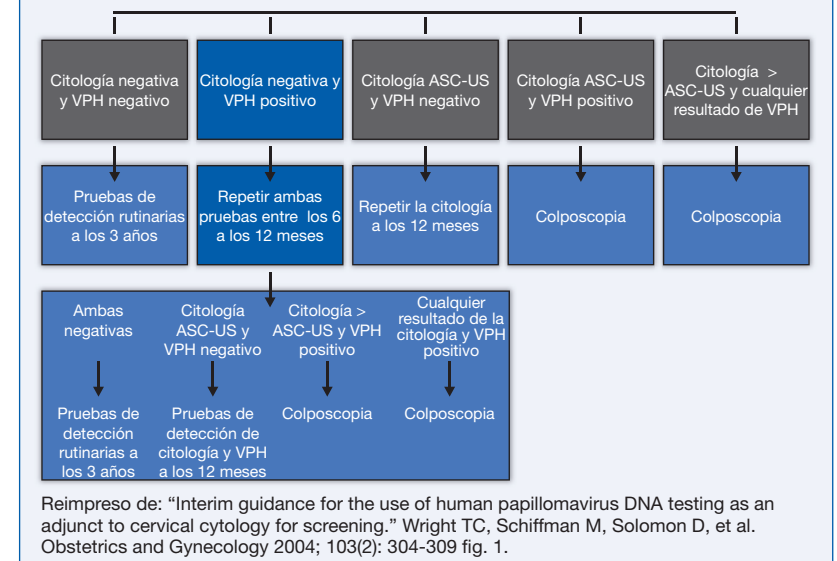
Cuadro 1: Tipos de VPH

Tipos de alto riesgo (oncogénicos o asociados con el cáncer)	Tipos de bajo riesgo (no oncogénicos)
Tipos comunes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82	Tipos comunes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81
<p>Estos se consideran de alto riesgo porque pueden encontrarse asociados con cánceres invasivos de cuello uterino, vulva, pene o ano (así como otros sitios).</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 16 es el tipo de alto riesgo más común, ya que se encuentra en casi la mitad de todos los cánceres de cuello uterino. Es también uno de los tipos más comunes que se encuentran en las mujeres sin cáncer.⁸ • El VPH 18 es otro virus de alto riesgo común, el cual no solo se puede encontrar en lesiones escamosas sino también en lesiones glandulares del cuello uterino. El VPH 18 representa entre un 10% y un 12% de los cánceres de cuello uterino.⁸ <p>Todos los demás tipos de alto riesgo pueden asociarse con el cáncer de cuello uterino, pero con mucha menor frecuencia que el VPH 16 y el 18. Cada uno de los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58 representa entre un 2% y un 4% de los cánceres. Cada uno de los otros tipos de alto riesgo representa un 1% o menos de los cánceres.⁹</p>	<p>Estos pueden causar cambios benignos o de bajo grado en las células cervicouterinas y verrugas genitales, pero rara vez, en caso de hacerlo, aparecen en asociación con cánceres invasivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 6 y el VPH 11 son los virus de bajo riesgo que se encuentran con mayor frecuencia en las verrugas genitales.⁸

Manejo de casos de mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)



Manejo de casos de mujeres de 30 años de edad o más según los resultados de la citología y prueba del ADN del VPH



57. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. For the ASCUS/LSIL Triage Study for Cervical Cancer (ALTS) Group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance. Baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2001;92(12):293-299.
58. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA.* 2002;287:2382-2390.
59. Cervical Cytology Screening: Testing Can Start Later and Occur Less Often Under New ACOG Recommendations. Available from: American College of Obstetricians and Gynecologists. *ACOG Prac. Bul.* 2003;45,102:417-427. 2005; 61. Disponible en: http://www.acog.org/from_home/publications/press_releases/nr07-31-03-1.cfm.
60. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:342-362.
61. Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as an indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002;325(7364):572.
62. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:46-52.
63. Noller KL. Cervical cytology screening and evaluation. *Obstet Gynecol.* 2005;106(2):391-397.
64. Arbyn M, Buntinx F, van Ranst M, et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:280-293.
65. McCaffery K, Forrest S, Waller J, et al. Attitudes towards HPV testing: a qualitative study of beliefs among Indian, Pakistani, African-Caribbean and White British women in the UK. *Br J Cancer.* 2003;88(1):42-46.
66. Association of Reproductive Health Professionals. HPV Survey Executive Summary. Disponible en: www.arhp.org/HPVsurvey/executivesummary.cfm. [Descargado el 13 de octubre del 2006.]
67. Harris Interactive Healthcare Research. Health-Care Poll: Seventy percent of US adults support use of the Human Papillomavirus (HPV) vaccine. Disponible en: *The Wall Street Journal Online.* 2006;5(13). http://www.harrisinteractive.com/newsletters/lwsjhealthnews/WSJOnline_HI_Health-CarePoll2006vol5_iss13.pdf. [Descargado el 18 de agosto del 2006.]
68. McCaffery K, Waller J, Forrest S, et al. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG.* 2004;111(12):1437-1443.
69. Waller J, McCaffery K, Wardle J. Beliefs about the risk factors for cervical cancer in a British population sample. *Prev Med.* 2004;38(6):745-753.
70. Waller J, McCaffery K, Nazroo J, et al. Making sense of information about HPV in cervical screening: a qualitative study. *Br J Cancer.* 2005;92(2):265-270.

Versión en español aprobada por CDC
Multilingual Services - Order # 4528

Cuadro 2: Factores asociados fuertemente con la adquisición de una infección por el VPH en las mujeres^{2, 10, 11, 12}

Una serie de estudios prospectivos realizados principalmente en mujeres jóvenes ha definido los factores de riesgo para la adquisición del VPH.

- Edad joven (menos de 25 años)
- Número creciente de parejas sexuales
- Primera relación sexual a una edad temprana (16 años o menos)
- Pareja masculina que tiene (o ha tenido) múltiples parejas sexuales

¿Cómo se transmite la infección genital por el VPH?

El VPH generalmente se transmite mediante el contacto directo de la piel con piel y con más frecuencia durante el contacto genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales). Otros tipos de contacto genital en ausencia de penetración (contacto oral-genital, manual-genital y genital-genital) pueden causar una infección por el VPH, pero esas vías de transmisión son mucho menos comunes que la relación sexual con penetración.¹³

Las infecciones genitales por el VPH son poco comunes en las mujeres que reportan no haber tenido relaciones sexuales anteriormente y se presentan en menos de un 2% de esta población.^{13, 14, 15}

El comportamiento sexual es el factor de predicción más constante en la adquisición de una infección. Más importante aún, el número de parejas sexuales se relaciona proporcionalmente con el riesgo de tener una infección por el VPH.^{10, 11, 13}

Mantener relaciones sexuales con una pareja nueva puede ser un factor de riesgo más fuerte para la adquisición inicial del VPH que mantener relaciones sexuales con una pareja estable.^{13, 16}

En las mujeres, la actividad sexual de su(s) pareja(s) también es importante para determinar el riesgo de adquirir el VPH. Para las mujeres adolescentes y estudiantes universitarias, el riesgo de adquirir el VPH aumenta si su pareja ha tenido o tiene actualmente otras parejas.¹⁶

Las infecciones por el VPH también son comunes en los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (MSM, por sus siglas en inglés) y las mujeres que tienen relaciones sexuales con otras mujeres.¹⁷ El ADN del VPH puede detectarse en muestras obtenidas con un

hisopo en el conducto anal en más de un 50% de los MSM.

La infección por el VPH puede detectarse en objetos inanimados, como la ropa o las superficies ambientales. Sin embargo, no se conoce ningún caso de transmisión por esta vía.^{19, 20}

Historia natural de las infecciones por el VPH

En la mayoría de los casos, las infecciones genitales por el VPH son transitorias y asintomáticas.

Aproximadamente el 70% de las mujeres con infecciones por el VPH se tornan negativas por el ADN del VPH en un año y hasta el 91% de ellas se tornan negativas por el ADN del VPH en dos años.^{10, 16, 21, 22} La duración mediana de las infecciones nuevas típicamente es de ocho meses.¹⁰

Las infecciones por el VPH 16 tienden a persistir más tiempo que las infecciones por otros tipos de VPH, pero en su mayoría son indetectables a los 2 años.¹⁰

Se cree que el desarrollo gradual de una respuesta inmunitaria eficaz es el mecanismo más probable para el aclaramiento del ADN del VPH.⁴ Sin embargo, también es posible que el virus permanezca en un estado latente

ance during treatment with imiquimod. *J Infect Dis.* 1998;178(2):551-555.

42. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, et al. External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. AMA Expert Panel on External Genital Warts. *Clin Infect Dis.* 1998;27(4):796-806.

43. Wilson J. Treatment of genital warts—what's the evidence? *Int J STD AIDS.* 2002;13(4):216-220.

44. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia?: A meta-analysis. *Sex Trans Dis.* 2002;29:725-735.

45. Hogenwoning CJA, Bleeker MCG, van den Brule AJC, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer.* 2003;107:811-816.

46. Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Voorhorst FJ, et al. Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2003;107:804-810.

47. Winer R, Hughes JP, Feng Q, et al. Consistent condom use from time of first vaginal intercourse and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 2006;354:2645-2654.

48. Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al. Determinants of human genital papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(14):997-1003.

49. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzales A, et al. Cervical cancer and use of hormonal contracep-

tives: a systematic review. *Lancet.* 2003;361(9364):1159-1167.

50. Gerberding, JL. *Report to Congress: Human Papillomavirus: Surveillance and Prevention Research.* Aug 2003. Available from: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en t: <http://www.cdc.gov/std/HPV/2004HPV%20Report.pdf>.

51. Nanda K, McCrory DC, Myers Erea. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2000;132:810-819.

52. Belinson J, Qiao YL, Pretorius Rea. Shanxi province cervical cancer screening study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2001;83:439-444.

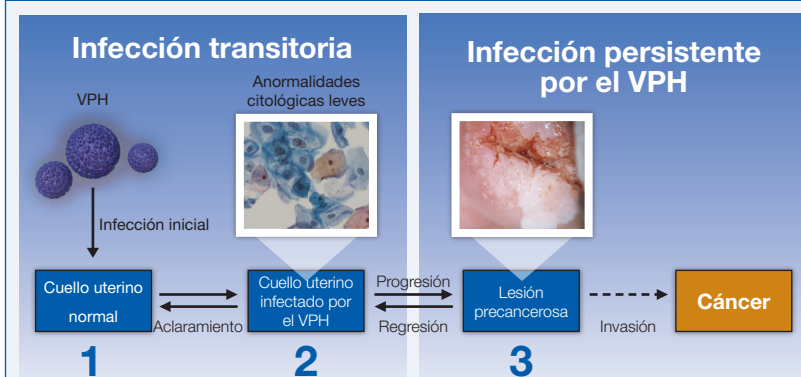
53. Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, et al. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA.* 2002;288(14):1749-1757.

54. Wright TC, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol.* 2004;103:304-309.

55. Wright TC, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. ASCCP Sponsored Consensus Conference. *JAMA.* 2002;287(16):2120-2129.

56. U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services.* 3rd ed. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services; 2003.

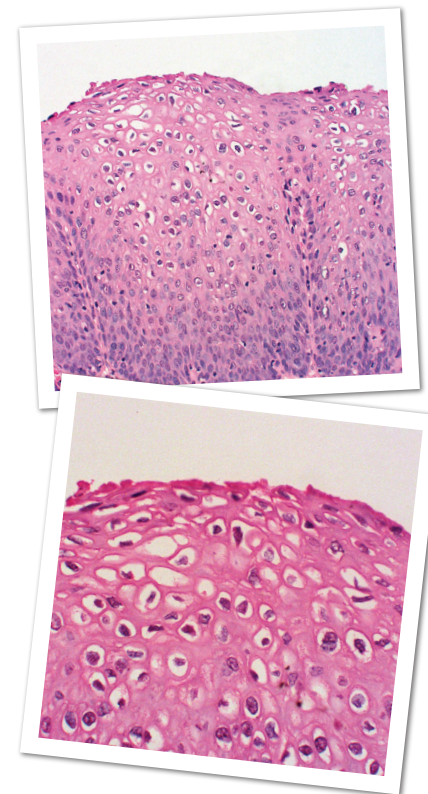
Los tres pasos de la carcinogenia cervicouterina



Las etapas pueden conceptualizarse como una infección por tipos específicos del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, progresión a una lesión precancerosa e invasión. Las infecciones por el VPH generalmente son transitorias y suelen asociarse con anomalías citológicas leves. La infección persistente con los tipos de VPH de alto riesgo es poco común y es necesaria para que ocurra la progresión.

Reimpreso de "Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical-cancer screening" Wright TC and Schiffman M. *New England Journal of Medicine* 2003 Feb 6; 348(6): 489-490. Copyright 2003 Massachusetts Medical Society. Derechos reservados.

26. Palefsky JM, Holly EA. Chapter 6: Immunosuppression and co-infection with HIV. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;(31):41-46.
27. Castellsague X, Munoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis - role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003; (31):20-28.
28. Silins I, Ryd W, Strand A, et al. Chlamydia trachomatis infection and persistence of human papillomavirus. *Int J Cancer.* 2005;116(1):110-115.
29. Richardson H, Abrahamovicz M, Tellier PP, et al. Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(5):1149-1156.
30. Sedjo RL, Roe D, Abrahamsen M, et al. Vitamin A, carotenoids, and risk of persistent oncogenic human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11(9):876-884.
31. Hildesheim A, Herrero R, Castle P, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *Br J Cancer.* 2001; 84:1219-1226.
32. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J.* Sep-Oct 2003;9(5):348-359.
33. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999-2002 Incidence and Mortality Web-based Report. Disponible en: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute, Atlanta, Ga. Available at: www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs. Descargado el 6 de diciembre del 2005.
34. Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, et al. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer.* 2004;101:281-288.
35. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer.* 2004;101:270-280.
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2006. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2006;55(RR-11). Disponible en: www.cdc.gov/STD/treatment/.
37. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000; 11(2): 259-274.
38. Armstrong LR, Preston EJ, Reichert M, et al. Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(1):107-109.
39. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(5):271-278.
40. Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine.* 2006, Jul 7, 2006;24(27-28):5571-5583. Epub May 15, 2006.
41. Tying SK, Arany I, Stanley MA, et al. A randomized, controlled molecular study of condyloma acuminata clear-
- indetectable y luego se reactive muchos años después. Esto puede explicar por qué el VPH puede detectarse nuevamente en mujeres de mayor edad que han mantenido una relación de monogamia mutua prolongada.¹
- Muchas mujeres con infecciones transitorias por el VPH pueden desarrollar células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASC-US, por sus siglas en inglés) o lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés), tal y como se detectan en una prueba de Papanicolaou. Estas son anomalías citológicas leves que representan el efecto citopático causado por una infección por el VPH y pueden presentar una regresión espontánea.
- Únicamente alrededor de un 10% de las mujeres infectadas por el VPH padecerán de infecciones persistentes por el VPH.²³
- Las mujeres con una infección persistente por el VPH de alto riesgo corren el mayor riesgo de presentar precursores de cáncer de cuello uterino de alto grado y cáncer. No está bien definido el riesgo de padecer de displasia moderada a avanzada o lesiones de neoplasia intraepitelial cervical de grados 2 ó 3 (CIN 2, 3, por sus siglas en inglés), para las mujeres con un riesgo persistente de contraer una infección por el VPH de alto riesgo. Sin embargo, el riesgo es mayor que el de las mujeres cuyas infecciones desaparecen espontáneamente.^{24, 25}
- Actualmente, no hay datos sobre la historia natural de la infección por el VPH en los hombres.



Arriba: El epitelio de la lesión CIN 1 se engrosa y las capas superiores contienen células que se caracterizan por halos perinucleares, multinucleación y atipia nuclear significativa. Dichas células se denominan "coilocitos".

Abajo: Esta imagen con aumento de alta potencia de una lesión CIN 1 muestra las irregularidades típicas de los "coilocitos".

Factores que influyen en la persistencia y progresión del VPH hacia el cáncer de cuello uterino

Se han identificado varios factores de riesgo que parecen asociarse con la persistencia de la infección por el VPH, así como con la progresión hacia el cáncer de cuello uterino. **El factor más**

importante que por sí solo se asocia con el cáncer de cuello uterino invasivo es nunca o rara vez haberse sometido a pruebas de detección del cáncer de cuello uterino. Los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) estiman que la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino jamás se habían sometido a pruebas de detección del cáncer de cuello uterino y que un 10% adicional no lo había hecho durante los cinco años previos.⁵

Se conoce que la inmunodepresión, por cualquier causa, incluida la infección por el VIH, aumenta la persistencia del VPH y se asocia con un mayor riesgo de contraer cáncer de cuello uterino invasivo.^{22, 26}

El tabaquismo ha sido asociado con la persistencia del VPH y el riesgo de contraer cáncer de cuello uterino. Múltiples estudios de casos y controles muestran una asociación moderada y estadísticamente significativa entre el tabaquismo y el cáncer de cuello uterino, aun después de ajustarse teniendo en cuenta los efectos del VPH.²⁷

Otros factores epidemiológicos asociados con el riesgo de contraer cáncer de cuello uterino incluyen el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales,²⁷ las coinfecciones como clamidia, el número de partos y ciertos factores nutricionales.^{29, 30, 31, 32}

Sin embargo, en poblaciones en que se realizan pruebas de detección, como sucede en los Estados Unidos, el cáncer de cuello

uterino se presenta rara vez en las mujeres, aun cuando presenten una infección persistente por el VPH. Esto ocurre porque las mujeres con lesiones precursoras de alto grado por lo general se identifican mediante estudios citológicos de detección y el cáncer puede prevenirse con la detección y el tratamiento tempranos.

¿Cuáles son los posibles resultados asociados con una infección genital por el VPH?

La mayoría de las infecciones por el VPH son asintomáticas y desaparecen sin tratamiento. No obstante, algunas producen cambios en el epitelio o cáncer.

Las mujeres

La infección genital por los tipos de VPH de bajo riesgo se asocia con las verrugas genitales en las mujeres.

La infección persistente por los tipos de VPH de alto riesgo se asocia con casi todos los cánceres de cuello uterino y muchos cánceres de vulva, vagina y regiones anales. Sin embargo, el riesgo de padecer de cánceres de ano, vulva y vagina se considera menor al del cáncer de cuello uterino.

10. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *N Engl J Med*. 1998;338(7):423-428.

11. Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *CMAJ*. Feb 18, 2003;168(4):421-425.

12. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol*. 2005;32 (Suppl 1):S16-24.

13. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157(3):218-226.

14. Rylander E, Ruusuvaara L, Almstromer MW. The absence of vaginal human papillomavirus 16 DNA in women who have not experienced sexual intercourse. *Obstet Gynecol*. 1994;83 (5 Pt 1):735-737.

15. Kjaer S, Chackerian B, van de Brule A, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101-106.

16. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and lowgrade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*. 2001;285(23):2995-3002.

17. Marrazzo JM, Koutsky LA, Kiviat NB, et al. Papanicolaou test screening and prevalence of genital human papillomavirus among women who have sex with women. *Am J Public Health*. 2001;91(6):947-952.

18. Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Crans-ton RD, et al. Agerelated prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(12):896-905.

19. Roden RB, Lowy DR, Schiller JT, et al. Papillomavirus is resistant to desiccation. *J Inf Dis*. 1997;176(4):1076-1079.

20. Czegledy J. Sexual and nonsexual transmission of human papillomavirus. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2001;48(3-4):511-17.

21. Woodman CB, Collins S, Rollason TP, et al. Human papillomavirus type 18 and rapidly progressing cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet*. 2003;361(9351):40-43.

22. Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, et al. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1343-1349.

23. Genital HPV Infection—CDC Fact Sheet. Available from: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm#cancer> [Descargado el 14 de julio del 2005.]

24. Schlect NF, Kulaga S, Robitaille J, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA*. 2001;286:3106-3114.

25. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical cancer screening: a prospective study. *Lancet*. 1999;354:20-25.

Consideraciones especiales para las mujeres

- Ni la presencia de verrugas genitales ni su tratamiento se asocian con el desarrollo del cáncer de cuello uterino en las mujeres. Por lo tanto, la presencia de verrugas genitales no es una indicación para realizar una colposcopia cervicouterina o cambiar la frecuencia de las pruebas de Papanicolau en las mujeres.
- La presencia de verrugas genitales por sí sola no es una indicación para que las mujeres embarazadas se sometan a un parto por cesárea. Este tipo de parto puede estar indicado en las mujeres con verrugas genitales si la salida pélvica está obstruida o si un parto por vía vaginal podría provocar un sangrado excesivo.
- Las mujeres embarazadas con verrugas genitales deben recibir orientación sobre el bajo riesgo de que su bebé o niño padezca de verrugas en la laringe (papilomatosis respiratoria recurrente). No hay estudios controlados que sugieran que el parto por cesárea pueda evitar esta condición.

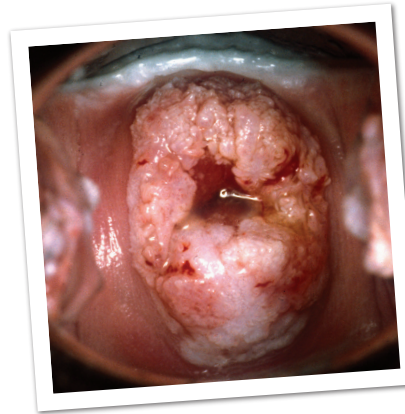
Sección IV: Referencias

1. Weinstock H, Berman S, Cates W, Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health*. Jan-Feb 2004;36(1):6-10.
2. Koutsky LA. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med*. 1997; 102(5A):3-8.
3. *Health and Sexuality*. Association of Reproductive Health Professionals. Jan 2005;10(1).
4. National Institutes of Health (NIH). [Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos] *NIH Consensus Statement: Cervical Cancer*. 1996; 14:1-38.
5. Cates W, Jr. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. American Social Health Association Panel. *Sex Transm Dis*. 1999; 26(4): Suppl:S2-7.
6. Revzina NV, Diclemente RJ. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: a systematic review. *Int J STD AIDS*. 2005;16(8):528-537.
7. Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev*. 1988;10:122-163.
8. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer—burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;3:3-13.
9. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88(1):63-73.

En 2002 (el año más reciente para el cual hay datos disponibles), la tasa de incidencia ajustada según la edad* para el cáncer de cuello uterino invasivo en los Estados Unidos fue de 8,7 por cada 100.000 mujeres (12.085 casos nuevos). En comparación, las tasas de incidencia ajustadas según la edad para los cánceres de ano, vulva y vagina fueron de 1,5, 2,3 y 0,7 por cada 100.000 mujeres, respectivamente.³³

Aunque la infección por el VPH de alto riesgo es necesaria para que se presente el cáncer de cuello uterino, la mayoría de las infecciones no producen cáncer.

Las mujeres con una infección por el VPH que desaparece espontáneamente y que siguen siendo negativas a la prueba del ADN del VPH parecen correr un riesgo muy bajo de padecer de cáncer de cuello uterino más adelante.



Un cáncer de cuello uterino invasivo exofítico.

* La cantidad de casos nuevos de una enfermedad que ocurren en un año dado en una población, tomando en cuenta las diferencias de edad entre las poblaciones.

Los hombres

La infección genital por los tipos de VPH de bajo riesgo se asocia con las verrugas genitales en los hombres.

La infección por los tipos de VPH de alto riesgo se asocia con una proporción de lesiones escamosas preinvasivas del pene (neoplasia intraepitelial del pene o PIN, por sus siglas en inglés) y con el cáncer de pene, así como con las lesiones escamosas preinvasivas del ano (neoplasia intraepitelial anal o AIN, por sus siglas en inglés) y con el cáncer de ano.



Condilomas acuminados múltiples en el pene. Foto incluida con la autorización del Centro de Capacitación en Prevención de ETS/VIH de Cincinnati

El cáncer invasivo de pene es muy poco común, especialmente en los hombres circuncidados. En 2002, la tasa de incidencia ajustada según la edad para el cáncer de pene en los Estados Unidos fue de 0,8 por cada 100.000 hombres (985 casos nuevos).

La tasa de incidencia ajustada según la edad fue de 1,2 por cada 100.000 hombres (1.453

casos nuevos). No obstante, el riesgo para los MSM de padecer de cáncer de ano es significativamente mayor.^{34, 35} Debido al incremento en la incidencia de cáncer de ano en los MSM, en especial en los infectados con el VIH, algunos especialistas recomiendan realizar exámenes citológicos para detectar la AIN en esta población. Sin embargo, hay pocos datos sobre la historia natural de la AIN, la confiabilidad de los métodos de detección, la seguridad y respuesta a los tratamientos y las consideraciones programáticas que respaldarían este enfoque de detección. Mientras no haya más información sobre las pruebas de detección de la AIN, no se recomienda seguir este enfoque.³⁶

Los niños

En muy raras ocasiones, las infecciones genitales por el VPH pueden transmitirse de una madre a su bebé durante el parto.³⁷ Las infecciones transmitidas perinatalmente por tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar verrugas en las vías respiratorias de los niños, una condición conocida como papilomatosis respiratoria recurrente (PRR). La PRR es muy infrecuente. Las estimaciones sobre la tasa de incidencia de la PRR son imprecisas, pero varían entre 0,4 y 1,1 casos por cada 100.000 nacimientos vivos en mujeres con una historia de verrugas genitales.³⁸

Aún no está claro si los partos por cesárea previenen la PRR en los bebés y niños; por lo tanto, los partos por cesárea no deben practicarse únicamente para pre-

venir una infección por el VPH en el recién nacido. Este tipo de partos podrían recomendarse en las mujeres con verrugas genitales si la salida pélvica está obstruida o si un parto por vía vaginal provocaría un sangrado excesivo.

Prevención de la infección genital por el VPH

La prevención de la infección genital por el VPH es importante para reducir la prevalencia de las verrugas genitales, las pruebas de Papanicolau anormales y el cáncer.

Vacunas contra el VPH

Vacuna cuadrivalente contra el VPH

- Gardasil®, una nueva vacuna cuadrivalente, protege contra cuatro tipos de VPH (6, 11, 16, 18) que son responsables del 70% de los cánceres de cuello uterino y del 90% de las verrugas genitales.
- Esta vacuna profiláctica está hecha a base de partículas no infecciosas similares al VPH y no contiene timerosal ni mercurio.
- La vacuna se administra mediante una serie de tres inyecciones intramusculares durante un período de seis meses (a los 0, 2 y 6 meses).

- En la mayoría de los pacientes, el tratamiento puede eliminar las verrugas. No obstante, las recurrencias son frecuentes.
- Algunos pacientes pueden prescindir del tratamiento, ya que las verrugas genitales pueden desaparecer por sí solas.
- No hay evidencia de que el uso de más de una terapia a la vez mejore la eficacia.
- La respuesta al tratamiento y a los efectos secundarios del tratamiento deben evaluarse durante la terapia. La modalidad de tratamiento deberá cambiarse si el paciente no mejora sustancialmente.
- Se promueve el uso de algoritmos de tratamiento monitoreados y desarrollados localmente, ya que se han asociado con mejores resultados clínicos.

Esquemas de tratamiento

- Se cuenta con una variedad de opciones para el tratamiento de las verrugas genitales visibles. No existe evidencia definitiva que sugiera que cierto tratamiento es mejor que los demás. Los factores que pueden influir en la selección del tratamiento incluyen la preferencia del paciente, los recursos disponibles, la experiencia del profesional de la salud, el tamaño, la cantidad, el sitio anatómico y la morfología de la(s) verruga(s) y el costo, la conveniencia y los efectos adversos del tratamiento.
- Los profesionales de la salud deben conocer y contar con al menos un tratamiento aplicado por el paciente y uno administrado por el profesional de la salud. Es posible que los pacientes prefieran la privacidad y conveniencia de las modalidades aplicadas por los mismos pacientes.
- Muchos pacientes requieren un curso de terapia en lugar de un solo tratamiento.

En *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006* de los CDC³⁶ (www.cdc.gov/STD/treatment) encontrará más información sobre estos tratamientos, incluidas las indicaciones de seguridad, las instrucciones de uso, los beneficios, los efectos adversos y las posibles complicaciones.

La orientación de los pacientes con verrugas genitales

La información y la orientación son aspectos importantes para el tratamiento de los pacientes con verrugas genitales. La orientación resulta más eficaz si se brinda de una manera que no sea crítica, y que sea apropiada para la cultura, el idioma, el sexo, la orientación sexual, la edad y el nivel de desarrollo del paciente.

Al final de este folleto se incluye un anexo con mensajes de orientación para los pacientes con verrugas genitales.

Sección III: Verrugas genitales

Diagnóstico

- El diagnóstico de las verrugas genitales se realiza mediante la inspección visual.
- Un diagnóstico de verrugas genitales puede confirmarse por medio de una biopsia, aunque la biopsia se requiere únicamente en ciertas circunstancias.
- No se recomienda el uso de las pruebas del VPH para el diagnóstico de rutina o el tratamiento de las verrugas genitales visibles.

Tratamiento

- De no recibir tratamiento, las verrugas genitales pueden desaparecer por sí solas, no sufrir cambios o aumentar en tamaño y cantidad.
- No se sabe cuál es el efecto del tratamiento en las transmisiones futuras de una infección por el VPH.
- El objetivo principal al tratar las verrugas genitales visibles es su eliminación, por razones cosméticas.

Cuadro 4: Esquemas de tratamiento recomendados³⁶

Tratamientos aplicados por los mismos pacientes	Tratamientos aplicados por el profesional de la salud
<ul style="list-style-type: none"> • Podofilox* al 0,5% en solución o gel • Imiquimod* al 5% en crema 	<ul style="list-style-type: none"> • Crioterapia • Resina de podofilina* • Ácido tricloroacético o ácido bicloroacético al 80% - 90% • Eliminación quirúrgica por medio de escisión tangencial con tijera, escisión tangencial por raspado, curetaje, o electrocirugía.

Nota: De ser posible, el profesional de atención a la salud deberá aplicar el tratamiento inicial para demostrar la técnica de aplicación apropiada e identificar cuáles verrugas requieren tratamiento. Puede ser útil programar visitas de seguimiento varias semanas después de iniciar la terapia, para determinar la idoneidad del uso del medicamento y la respuesta del paciente al tratamiento.

* Estos tratamientos no deberán utilizarse durante el embarazo, ya que aún no se ha establecido su inocuidad durante la gestación.

- El 8 de junio de 2006, esta vacuna fue autorizada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), convirtiéndose en la primera vacuna autorizada que haya sido desarrollada para prevenir en las mujeres el cáncer de cuello uterino y otras enfermedades causadas por una infección genital por el VPH.
- El 9 de junio de 2006, el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por sus siglas en inglés) recomendó el uso de la vacuna cuadrivalente en las mujeres entre 9 y 26 años de edad.

Recomendaciones del ACIP para el uso de la vacuna contra el VPH

La vacuna debe ser administrada a niñas entre 11 y 12 años e incluso puede ser administrada a niñas de hasta 9 años. La vacuna también se recomienda para las mujeres entre 13 y 26 años que aún no han recibido o completado la serie de vacunas.

- Idealmente, la vacuna debe administrarse antes del inicio de la actividad sexual. Sin embargo, las mujeres sexualmente activas también pueden beneficiarse con la vacuna. Las mujeres infectadas por uno o más tipos de VPH recibirían protección únicamente para el tipo o los tipos en la vacuna que no tienen.
- Para más información sobre las recomendaciones provisionales del ACIP, incluidas las indicaciones y contraindicaciones para su uso,

consulte MMWR56 (RR02); 1-24 o www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5602a1.htm.

Seguridad, eficacia y duración de la protección de la vacuna

- En estudios realizados con más de 11.000 mujeres (entre 9 y 26 años de edad), se ha observado que la vacuna es segura y no causa efectos secundarios serios. Los eventos adversos fueron en su mayoría un dolor leve en el sitio de la inyección.
- Los ensayos clínicos realizados en mujeres sin el VPH, entre 16 y 26 años de edad, demostraron una eficacia del 100% en la prevención de precánceres de cuello uterino causados por los tipos meta del VPH y una eficacia cercana al 100% en la prevención de precánceres vulvares y vaginales, así como de verrugas genitales causadas por los tipos meta del VPH en mujeres entre los 16 y los 26 años que no habían estado expuestas a los tipos específicos del VPH de la vacuna.³⁹
- Los datos no indican que la vacuna tenga un efecto terapéutico en la infección por el VPH o enfermedades asociadas al VPH, incluidas las anomalías en la prueba de Papanicolaou o las verrugas genitales.
- Aunque es posible que la vacunación de los hombres con la vacuna cuadrivalente pueda ofrecer beneficios de salud directos a los hombres

y beneficios de salud indirectos a las mujeres, actualmente no existen datos sobre su eficacia para respaldar el uso de la vacuna contra el VPH en los hombres. Se están realizando estudios de su eficacia en los hombres.

- No está claro el periodo de duración de la protección de la vacuna.⁴⁰ Los estudios actuales (con un seguimiento de 5 años) indican que la vacuna es eficaz al menos por cinco años. No hay evidencias de la reducción de la inmunidad durante ese período.

Costo y cobertura de la vacuna contra el VPH

- El precio de lista para la vacuna en el sector privado es de \$119,75 por dosis (alrededor de \$360 por la serie completa).
- El Programa Federal de Vacunas para Niños en los Estados Unidos (VFC, por sus siglas en inglés) proporcionará vacunas gratuitas a los niños y adolescentes menores de 19 años si no están asegurados, si son elegibles para recibir Medicaid o si son indio americanos o nativos de Alaska. El Programa VFC también le permite a los niños y adolescentes recibir vacunas del VFC por medio de los centros de salud con aprobación federal o centros de salud rurales en caso de que su seguro de salud privado no cubra la vacuna.
- Algunos estados también proporcionan vacunas gratuitas o de bajo costo en las clínicas de salud pública para las

personas que no cuentan con cobertura de seguro médico para vacunas.

- Aunque algunas compañías de seguros pueden cubrir el costo de la vacuna y de su administración, no todas lo hacen. Generalmente, la mayoría de los planes de seguros para grupos grandes cubre el costo de las vacunas recomendadas. Sin embargo, con frecuencia hay algún periodo corto entre el momento en que se recomienda la aplicación de una vacuna y el tiempo en que esté disponible y sea cubierta por los planes de salud.

Aunque esta vacuna ofrece un enfoque nuevo prometedor para la prevención del VPH y las condiciones asociadas con el virus, esta vacuna no sustituirá a las otras estrategias de prevención, como las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino o la conducta sexual sin riesgo, porque la vacuna no protegerá contra todos los tipos de infección genital por el VPH.⁴¹ Las recomendaciones para las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino no han cambiado para las mujeres que reciben la vacuna contra el VPH.

Los proveedores de vacunas deberán notificarles a las mujeres vacunadas que:

- **Requerirán realizarse regularmente pruebas de detección para el cáncer de cuello uterino, ya que la vacuna no las protegerá contra todos los tipos de VPH que causan el cáncer de cuello uterino.**

to con la citología cervicouterina deberá repetirse entre los 6 a 12 meses. Si la mujer sigue teniendo resultados positivos a la prueba del ADN del VPH, entonces deberá ser sometida a una evaluación colposcópica.

El uso de la prueba del ADN del VPH puede introducir nuevos componentes psicológicos e interpersonales en la detección y manejo de casos de cáncer de cuello uterino. Es posible que las mujeres sientan ansiedad, angustia, temor, enojo y culpa en respuesta a un diagnóstico del VPH.⁶⁵ Los profesionales de la salud deberán brindarle a las pacientes información y orientación al administrar la prueba y al entregar los resultados de la prueba del ADN del VPH.

Al final de este folleto se incluye un anexo con mensajes de orientación para las mujeres en quienes se realiza la prueba del ADN del VPH con una prueba de Papanicolaou para la detección del cáncer de cuello uterino.

Orientación de las mujeres infectadas por el VPH genital

De acuerdo con una encuesta nacional realizada en el 2005, menos de la mitad de las mujeres estadounidenses había escuchado sobre el VPH y únicamente el 23% de las mujeres fue capaz de identificar el VPH como la causa principal del cáncer de cuello uterino. Aunque los niveles de información sobre el VPH

parecen estar aumentando entre las mujeres (58%), no queda claro si está aumentando el conocimiento de su asociación con el cáncer de cuello uterino.⁶⁷

Las encuestas cualitativas indican que las mujeres desean más información sobre el VPH, específicamente con respecto a la transmisión, prevención, evolución y tratamiento, así como sobre el riesgo de cáncer.³

La provisión de información y orientación para la paciente debe considerarse tanto al administrar la prueba del ADN del VPH como al entregar los resultados de la prueba. La forma cómo se comunica esta información a las pacientes puede influir en el efecto psicológico de este diagnóstico, así como en la probabilidad de que una mujer se someta al seguimiento con las pruebas o al tratamiento necesarios.^{68, 69, 70}

Al final de este folleto se incluye un anexo con mensajes de orientación para las pacientes con el ADN del VPH de alto riesgo.

La prueba del ADN del VPH no debe utilizarse:

- en las mujeres <30 años con resultados a la prueba de Papanicolaou diferentes a ASC-US,
 - como una prueba complementaria a la prueba de Papanicolaou para la detección primaria en las mujeres <30 años,
 - como una prueba complementaria a la prueba de Papanicolaou en las mujeres que estén inmunodeprimidas por cualquier razón, incluida una infección con el VIH y
 - como una prueba complementaria a la prueba de Papanicolaou en mujeres que hayan tenido una histerectomía total por una enfermedad ginecológica benigna.
- La sensibilidad de una sola prueba de Papanicolaou para identificar *CIN* 2, 3 o cáncer varió entre 33% y 94% (el agregar la prueba del ADN del VPH a la citología convencional aumentó la sensibilidad del 87% al 100%).
 - La especificidad de una sola prueba de Papanicolaou varió entre el 87% y el 98%. El agregar la prueba del ADN del VPH a la citología convencional disminuyó la especificidad al 69% a 95%.

Los estudios publicados han revelado que la colposcopia es más sensible que la prueba del ADN del VPH o la citología repetida para detectar las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. La prueba del ADN del VPH es más sensible que la citología repetida.^{57, 64}

Otros usos de la prueba del ADN del VPH para los tipos de alto riesgo

Una organización profesional (www.asccp.org) también recomienda el uso de la prueba del ADN del VPH para dar seguimiento a las anomalías cervicouterinas; sin embargo, la FDA no ha aprobado la recomendación para este uso.

Resultados de la prueba del ADN del VPH combinada con la citología en mujeres mayores de 30 años

En los estudios transversales internacionales que evaluaron tanto el resultado de la citología como de la prueba del ADN del VPH, se encontró que:⁵⁴

Recuerde:

- Las mujeres que son negativas a la prueba del ADN del VPH y cuya citología resultó negativa tienen un riesgo muy bajo de presentar *CIN* 2,3 o de desarrollarla en los siguientes tres años y pueden someterse a nuevas pruebas de detección a los tres años.
- El riesgo de padecer de *CIN* 2, 3 o cáncer en las mujeres positivas a la prueba del ADN del VPH, pero cuya citología resultó negativa, es muy bajo. Por lo tanto, en este caso la colposcopia no deberá realizarse rutinariamente. La prueba del ADN del VPH jun-

- Deben seguir conductas sexuales sin riesgo (por ejemplo, abstinencia, monogamia, limitar el número de parejas sexuales y utilizar condones), ya que la vacuna no prevendrá todos los casos de verrugas genitales, ni prevendrá otras ITS.
- Es posible que no reciban todos los beneficios de la vacuna si se vacunan después de empezar a ser sexualmente activas (ya que pueden haber adquirido uno de los tipos de VPH que está en la vacuna) o si no completan toda la serie de vacunas.

Al final de este folleto aparece una serie de mensajes de orientación para las personas que puedan recibir la vacuna.

Otras vacunas en desarrollo

- Una vacuna bivalente contra el VPH ha sido presentada a la Administración de Drogas y Alimentos en marzo de 2007 y podría obtener la licencia de fabricación el próximo año. Esta vacuna podría brindar protección contra los dos tipos de VPH (16, 18) que causan el 70% de los cánceres de cuello uterino.
- Las vacunas terapéuticas contra el VPH, que previenen la aparición de células precancerosas en mujeres que ya están infectadas por el VPH, no están tan avanzadas en las pruebas clínicas.

Para actualizaciones sobre las vacunas contra el VPH, por favor visite:

El sitio web sobre el VPH de la División para la Prevención de ETS de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), www.cdc.gov/std/hpv

El sitio web del Programa Nacional de Inmunización de los CDC, www.cdc.gov/vaccines/

El sitio web del ACIP, www.cdc.gov/vaccines/recs/ACIP/

El sitio web del VFC, www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/

Otras estrategias para prevenir la infección por el VPH

Otras estrategias para prevenir la transmisión del VPH pueden ser: (a) reducir la duración de la capacidad de infección, (b) disminuir la eficiencia (probabilidad) de la transmisión y (c) reducir el número de parejas sexuales.

(a) Reducir la duración de la capacidad de infección

La manera más común para reducir la infección por una ITS es el tratamiento. Sin embargo, no existe un tratamiento sistémico eficaz para el VPH genital y no se recomienda el tratamiento para la infección genital subclínica por el VPH (diagnosticado por colposcopia, biopsia o aplicación de ácido acético o detectado por pruebas de laboratorio) en ausencia de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL, por sus siglas en inglés).³⁶

Existen muy pocos indicios de que el tratamiento de las lesio-

nes asociadas con el VPH puede prevenir la transmisión del VPH.

- El tratamiento para el VPH genital puede aplicarse a las lesiones, como las verrugas genitales (consultar la sección Verrugas genitales, página 24) o los precursores del cáncer de cuello uterino (mediante tratamientos como la crioterapia, electrocauterización o escisión quirúrgica).⁴²
- Algunos indicios parecen indicar que el tratamiento de las verrugas genitales reduce la cantidad de ADN del VPH que puede encontrarse en el tejido. Sin embargo, se desconoce si el tratamiento reduce la infectividad de las parejas.^{41, 43}
- Se desconoce cuál es la proporción de personas infectadas por el VPH que pasan a ser negativas por el ADN del VPH de manera espontánea, que verdaderamente eliminan el VPH y en qué proporción de dichas personas el VPH simplemente se torna latente o no se puede detectar.

(b) Disminuir la eficiencia de la transmisión

La forma más común para reducir la eficiencia de la transmisión de una ITS es utilizar barreras físicas, como los condones.

La publicación de los CDC del año 2006 sobre tratamiento de enfermedades de transmisión sexual (Sexually Transmitted Diseases (STD) Treatment Guidelines, 2006) indica que:³⁶

- El uso de condones puede reducir el riesgo de enfer-

medades asociadas con el VPH (por ejemplo, verrugas genitales y cáncer de cuello uterino⁴⁴) y mitigar las consecuencias adversas de una infección por el VPH. También se ha asociado con tasas más altas de regresión de CIN y desaparición de la infección por el VPH en las mujeres y en los hombres con la regresión de lesiones en el pene asociadas al VPH.⁴⁶

- Un número limitado de estudios prospectivos ha demostrado el efecto protector de los condones contra la adquisición del VPH genital. Un estudio prospectivo reciente entre mujeres universitarias que recién iniciaban su actividad sexual demostró que el uso consistente del condón se asoció a una reducción del 70% en el riesgo de transmisión del VPH.⁴⁷
- Sin embargo, la infección por el VPH puede ocurrir en áreas que no están cubiertas o protegidas por un condón (por ejemplo, el escroto, la vulva o el área perianal).

(c) Reducir el número de parejas sexuales

- La manera más segura de prevenir una infección por el VPH es abstenerse de cualquier contacto genital, incluido el contacto íntimo sin penetración del área genital.¹³
- Para aquellos que eligen ser sexualmente activos, la monogamia mutua a largo plazo con una única pareja no infectada parece ser la siguiente manera más eficaz para

La prueba para la detección del ADN del VPH de alto riesgo puede ser un enfoque práctico para el manejo de los casos de mujeres con ASC-US cuando se utiliza la citología de base líquida para la detección o cuando se puede obtener otra muestra para realizar la prueba del ADN del VPH al mismo tiempo. Esto se debe a que la prueba del ADN del VPH puede resultar más conveniente para los pacientes que tener que regresar para repetir la citología; aproximadamente la mitad de las mujeres con ASC-US serán negativas a la prueba del ADN del VPH de alto riesgo y no requerirán una colposcopia.⁵⁷ La prueba del ADN del VPH en este contexto ha demostrado ser más eficiente que las otras estrategias de diagnóstico.^{54, 58}

El uso de la prueba del ADN del VPH como prueba complementaria rutinaria con la prueba de Papanicolaou en mujeres de 30 años o más⁵²

La ACS y el ACOG consideran que la combinación de pruebas moleculares para los tipos de VPH de alto riesgo y la prueba de Papanicolaou es un enfoque aceptable para la detección del cáncer de cuello uterino en las mujeres de 30 años o más.^{54, 59, 60} No obstante, el USPSTF no encontró pruebas suficientes para recomendar o no el uso rutinario de la prueba del ADN del VPH como una prueba de detección primaria del cáncer de cuello uterino.⁵⁸

Seguimiento de la paciente con base en la citología y la prueba del ADN del VPH

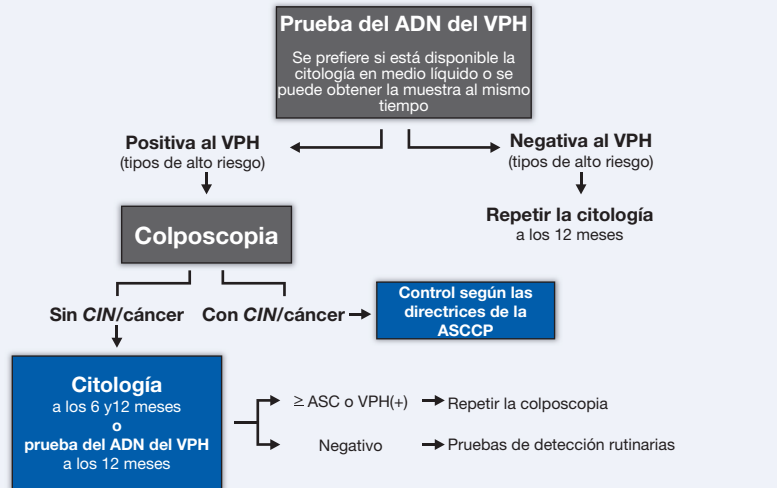
De acuerdo con las directrices de la ACS y el ACOG:

- Las mujeres con resultados negativos a ambas pruebas no deberán someterse a pruebas de detección antes de tres años.
- Las mujeres que son positivas a la prueba del ADN del VPH, pero cuya citología resultó negativa, no deben remitirse a una colposcopia. En su lugar, deberán someterse a ambas pruebas en 6 a 12 meses.

Una nueva prueba de detección para las mujeres con resultados negativos a la citología y a la prueba del ADN del VPH de alto riesgo puede realizarse a los tres años.⁵⁴ Esto se debe a que las mujeres con resultados negativos tanto a la citología como a la prueba del ADN del VPH tienen un riesgo muy bajo de tener una lesión CIN 3 o de desarrollar una lesión CIN 3 en los tres años siguientes.^{54, 61, 62, 63} El intervalo de prueba ampliado a tres años en las mujeres con resultados negativos a la citología y a la prueba del ADN del VPH es un beneficio del uso de esta última prueba.

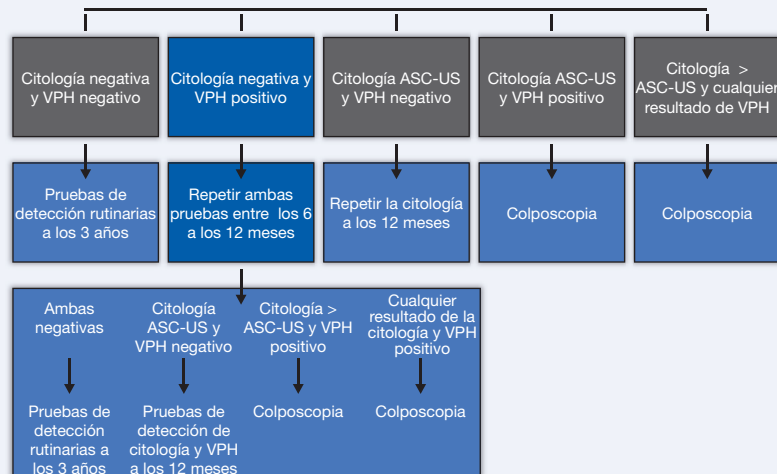
Para obtener más información por favor consulte, *2001 Consensus Guidelines for Managing Women with Cytological Abnormalities and Interim Guidance for Use of HPV DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening*.^{54, 55}

Manejo de casos de mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)



Reimpreso de: *The Journal of Lower Genital Tract Disease* Vol. 6 Issue 2 con permiso de ASCCP© American Society for Colposcopy and Cervical Pathology 2002.

Manejo de casos de mujeres de 30 años de edad o más según los resultados de la citología y prueba del ADN del VPH



Reimpreso de: "Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening." Wright TC, Schiffman M, Solomon D, et al. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(2): 304-309 fig. 1.

Estos algoritmos también se pueden encontrar como hojas sueltas al final de este folleto.

prevenir una infección.⁴⁸ Sin embargo, suele resultar imposible determinar si una pareja que fue sexualmente activa en el pasado está actualmente infectada por el VPH, ya que la mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y nunca han presentado evidencia de condiciones relacionadas con el VPH, como verrugas genitales o anomalías en la prueba de Papanicolaou.²

- Para aquellos que eligen ser sexualmente activos, pero que no son parte de relaciones mutuamente monógamas a largo plazo, la reducción de la cantidad de parejas sexuales es otra estrategia efectiva para evitar la adquisición de una infección genital por el VPH. El elegir una pareja con pocas posibilidades de estar infectada por el VPH (por ejemplo, una pareja con pocas o sin parejas sexuales previas) puede ayudar a reducir el riesgo de adquirir el VPH genital.¹³

Detección de la infección genital por el VPH

La prueba del ADN del VPH

Las pruebas moleculares pueden utilizarse para detectar el ADN del VPH. La única prueba de este tipo que está actualmente aprobada por la FDA es la Prue-

ba del VPH Hybrid Capture II® de Digene, un método en solución de hibridación para detectar el ADN del VPH de alto riesgo. Las muestras que pueden evaluarse con esta tecnología son células cervicouterinas exfoliadas recogidas con un cepillo diseñado especialmente, que se coloca en un medio líquido o en el fluido residual que sobra de las muestras para citología de base líquida. Esta prueba del ADN del VPH está diseñada para detectar los tipos de VPH de alto riesgo (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). La prueba del ADN del VPH detecta la presencia de uno o más tipos de VPH; no identifica los tipos individuales del VPH.

La FDA aprobó esta prueba del ADN del VPH para utilizarse en algunas mujeres en la detección del cáncer de cuello uterino (consultar la sección de Indicaciones aprobadas por la FDA para la prueba del ADN del VPH de alto riesgo, página 19). La principal utilidad de la prueba radica en identificar a las mujeres con el VPH de alto riesgo que presentan riesgos de tener o desarrollar cambios precancerosos o cancerosos (lesión CIN 2, 3) durante los 36 meses posteriores a la prueba inicial).

Existe otra prueba disponible para detectar los tipos de VPH de bajo riesgo, pero esta prueba no está aprobada por la FDA y no se cuenta con indicaciones clínicas para esta prueba.^{1, 28, 29, 49}

La publicidad dirigida directamente al consumidor puede provocar una demanda de la prueba

del VPH. No obstante, aunque los pacientes pueden solicitar una prueba del VPH, su uso debe limitarse a los recomendados por las organizaciones profesionales (consulte la sección Indicaciones aprobadas por la FDA para la prueba del ADN del VPH de alto riesgo, página 19).

Actualmente no existe una prueba aprobada por la FDA para la detección del ADN del VPH, ni tampoco se recomienda la prueba del VPH en los hombres. No existe utilidad clínica en hacer las pruebas del VPH a los hombres; la infección no indica un riesgo aumentado de contraer la enfermedad para el hombre o su pareja. Aunque el VPH es común en los hombres, los cánceres asociados con el VPH son muy infrecuentes.

Las pruebas de detección del ADN del VPH no deben utilizarse:

- en los hombres,
- para verificar si los pacientes con verrugas genitales u otras ITS, tienen el VPH,
- para verificar si las parejas de pacientes con verrugas genitales u otras ITS tienen el VPH,
- para verificar si las parejas de mujeres con anomalías relacionadas con el cáncer de cuello uterino tienen el VPH o
- para verificar si las mujeres embarazadas tienen el VPH.

Otras pruebas del VPH

No existen métodos rutinarios de cultivo del VPH. Hay pruebas de serología disponibles para el VPH, pero que se utilizan únicamente en el campo de la investigación. Muchas personas con el ADN del VPH detectable no presentan anticuerpos, por lo que estas pruebas no son un buen método para indicar la infección por el VPH.⁵⁰

Aunque la prevención y detección primarias por lo general son los objetivos clínicos en la atención médica de las ITS, la infección por el VPH ofrece retos únicos ya que es muy común en las personas sexualmente activas y suele ser asintomática. La naturaleza ubicua del virus, aunada a una infrecuencia relativa de signos y síntomas clínicos, parece indicar que la atención debe concentrarse en la detección, la prevención y el tratamiento de las consecuencias potenciales de una infección por el VPH.

Pruebas del ADN del VPH para los tipos de alto riesgo

En el mercado existe una prueba para la detección del ADN del VPH de alto riesgo, que está aprobada para utilizarse para la detección y manejo del cáncer de cuello uterino en las mujeres.

Indicaciones aprobadas por la FDA para las pruebas del ADN del VPH de alto riesgo

Las pruebas están aprobadas para:

- **Usar en el manejo de casos de mujeres con resultados ASC-US en la citología cervicouterina.** Esta prueba puede utilizarse para ayudar a determinar cuáles mujeres (de cualquier edad) con resultados ASC-US en la citología cervicouterina deben ser referidas para una colposcopia y a cuáles se les puede dar seguimiento con pruebas citológicas en 12 meses.⁵⁴
- **Usar como pruebas de detección complementarias rutinarias con la citología cervicouterina en las mujeres de 30 años o más (p. ej., utilizadas en combinación con una prueba de Papanicolau para la detección primaria).** Esta prueba no está aprobada para utilizarse con citologías cervicouterinas en las mujeres menores de 30 años porque la infección por el VPH es altamente prevalente y usualmente transitoria en las mujeres jóvenes, mientras que la prevalencia del cáncer de cuello uterino es relativamente baja, en comparación con las mujeres de más edad.

El uso de las pruebas del ADN del VPH en el manejo de casos de mujeres con ASC-US⁵⁵

Las anomalías citológicas limítrofes conocidas como ASC-US son bastante comunes en los Estados Unidos. Aproximadamente un 4% a un 5% de los resultados de las citologías cervicouterinas se reportan como ASC-US.

La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology o ASCCP (Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, www.asccp.org/index.html), la ACS y el ACOG recomiendan como una opción el uso de la prueba del ADN del VPH en el manejo de casos de mujeres con pruebas de Papanicolau con resultados ASC-US. El USPSTF en su última evaluación (2003) no encontró evidencia suficiente para recomendar o no el uso de la prueba del ADN del VPH en este contexto.⁵⁶

Manejo de casos de mujeres con ASC-US utilizando la prueba del ADN del VPH

De acuerdo con las directrices del ACOG, la ACS y la ASCCP:

- Si la mujer resulta positiva a la prueba del ADN del VPH, debe remitirse a colposcopia.
- Si la mujer resulta negativa a la prueba del ADN del VPH, la citología debe repetirse en 12 meses.

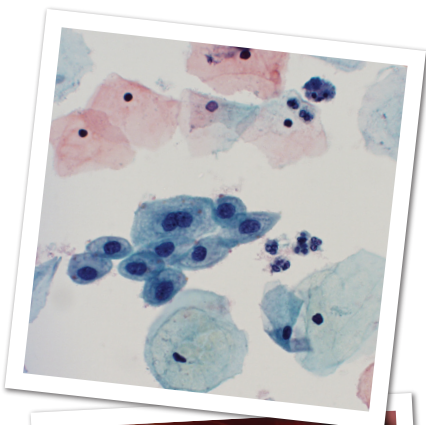
DetECCIÓN con citología cervicouterina

El propósito de las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino es identificar los precursores del cáncer de cuello uterino que pueden tratarse, antes de que progresen a un cáncer.

Existen tres organizaciones profesionales principales que emiten directrices para la detección del cáncer de cuello uterino: el U.S. Preventive Services Task Force o USPSTF (Grupo Especial de Servicios Preventivos de los Estados Unidos),[†] el American College of Obstetricians and Gynecologists o ACOG (Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) y la Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés). Sus recomendaciones para las pruebas de detección se resumen en el Cuadro 3 de la página 16.

Tanto las pruebas convencionales de Papanicolau (frotis teñido) como la nueva citología de base líquida (un método nuevo en el cual se recogen células cervicouterinas y se colocan en un medio líquido) pueden utilizarse para detectar el cáncer de cuello uterino.

- La sensibilidad de la prueba de Papanicolau convencional varía entre un 30% y un 87% y la especificidad varía entre un 86% y un 100%.⁵³

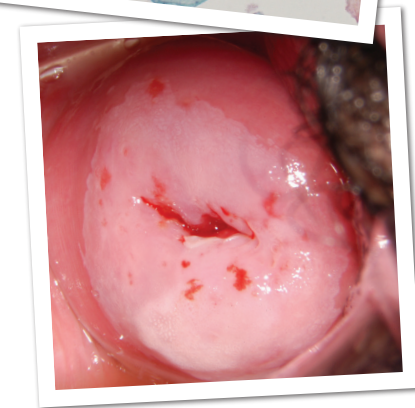


Arriba: Se observa un grupo de células con núcleos hiper cromáticos agrandados. En este grupo, se aprecian varias células binucleadas. Sin embargo, había muy pocas células atípicas en la tinción y aunque las células parecen indicar SIL, no son diagnósticas de SIL.

Abajo: Este cuello uterino tiene un área bien delimitada de blanqueado con ácido acético que pareciera ser de bajo grado. Sin embargo, se diagnosticó la biopsia cervical como CIN 2,3.

- La sensibilidad de la citología de base líquida varía entre un 61% y un 95% y la especificidad varía entre un 78% y un 82%.^{52, 53}

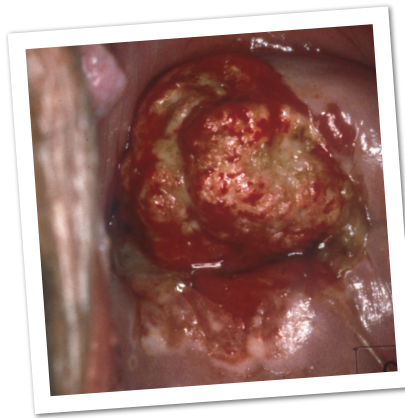
[†] El Grupo Especial de Servicios Preventivos de los Estados Unidos es un panel independiente de expertos en atención y prevención primarias que evalúa sistemáticamente la evidencia de efectividad y desarrolla recomendaciones para los servicios de prevención clínica.



Sección II: Prevención del cáncer de cuello uterino

En determinado momento, el cáncer de cuello uterino cobró la vida de más mujeres estadounidenses que cualquier otro tipo de cáncer. Pero a lo largo de los últimos 40 años, la detección generalizada del cáncer de cuello uterino mediante la prueba de Papanicolau y el tratamiento de anomalías cervicouterinas precancerosas han dado como resultado una reducción marcada en la incidencia y mortalidad debido al cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos.³ La Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) estima que en el 2006 en los Estados Unidos, se diagnosticarán aproximadamente 9.710 casos de cáncer de cuello uterino invasivo y 3.700 mujeres morirán a causa de esta enfermedad.

La llegada de una vacuna contra el VPH (consultar Vacunas contra el VPH, página 8) ahora ofrece un método adicional y prometedor para prevenir hasta un 70% de los casos de cáncer de cuello uterino, por medio de



Se observa un cáncer cervicouterino invasivo exofítico. Algunas veces, cuando los cánceres no son necróticos, pueden confundirse con un condiloma cervicouterino grande.

la prevención primaria. No obstante, aún serán necesarias las pruebas de detección regulares del cáncer de cuello uterino en las mujeres vacunadas ya que:

1. La vacuna NO dará protección contra todos los tipos de VPH que causan el cáncer de cuello uterino.
2. Es posible que las mujeres no reciban todos los beneficios de la vacuna si no completan la serie de vacunas.
3. Es posible que las mujeres no reciban todos los beneficios de la vacuna si reciben la vacuna después de que ya hayan adquirido uno de los tipos de VPH incluidos en la vacuna.

Mensaje clave de salud pública

Aproximadamente la mitad de todos los cánceres de cuello uterino ocurren en mujeres que nunca se han sometido a pruebas de detección. Por lo tanto, es de particular importancia que las mujeres que nunca o rara vez se han sometido a pruebas de detección de este tipo de cáncer lo hagan.

La siguiente sección se concentra en la prevención secundaria del cáncer de cuello uterino por medio de pruebas citológicas y de detección del ADN del VPH. Para obtener información general sobre la prevención primaria mediante vacunas, por favor consulte la sección sobre la Prevención del VPH en la página 8.

Cuadro 3: Directrices para las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino				
	Sociedad Americana del Cáncer ¹ www.cancer.org (ACS, Nov 2002)		U.S. Preventive Services Task Force (Grupo Especial de Servicios Preventivos de los EE.UU.) ² www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm (USPSTF, enero de 2003)	American College of Obstetricians and Gynecologists (Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) ³ www.acog.org (ACOG, agosto de 2003)
Cuándo comenzar	Aproximadamente 3 años después del inicio de las relaciones sexuales vaginales, pero a más tardar a los 21 años		Durante los 3 años después del inicio de la actividad sexual o a los 21 años, lo que ocurra primero	Aproximadamente 3 años después del inicio de las relaciones sexuales, pero a más tardar a los 21 años
Intervalos	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba convencional de Papanicolau • Si se usa la citología de base líquida** • Si se utiliza la prueba del VPH** 	<ul style="list-style-type: none"> • Anualmente; cada 2 a 3 años para las mujeres ≥ 30 años con 3 pruebas de citología negativas* • Cada 2 años; cada 2 a 3 años para mujeres ≥ 30 con 3 pruebas de citología negativas* • Cada 3 años si la prueba del VPH es negativa y la citología es negativa 	<ul style="list-style-type: none"> • Al menos cada 3 años • Evidencia insuficiente • Evidencia insuficiente 	<ul style="list-style-type: none"> • Anualmente; cada 2 a 3 años para las mujeres ≥ 30 años con 3 pruebas de citología negativas* • Anualmente; cada 2 a 3 años para las mujeres ≥ 30 años con 3 pruebas de citología negativas* • Cada 3 años si la prueba del VPH es negativa y la citología es negativa
Cuándo dejar de hacerse las pruebas de detección	Mujeres >70 años con >3 pruebas recientes, consecutivas negativas y ninguna prueba anormal en los 10 años anteriores*		Mujeres >65 años con pruebas negativas que no tienen otro riesgo de tener cáncer de cuello uterino	Pruebas inconclusas para establecer el límite de edad superior
Post histerectomía total	Descontinuar si se realizó por razones benignas y si no hay historia previa de CIN de alto grado*		Descontinuar si se realizó por razones benignas	Descontinuar si se realizó por razones benignas y no hay historia de CIN de alto grado*

* Hay algunas excepciones (p. ej., la mujeres inmunodeprimidas, si tienen una historia de exposición prenatal al DES). Consultar las directrices para obtener los detalles.

** Consultar Cuadro 2 en www.cdc.gov/std/hpv/screening (titulado "Recomendaciones para citología de base líquida y pruebas del VPH") para el uso recomendado.

1. Saslow D, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-362. Disponible en: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/52/6/342>
2. USPSTF. Screening for Cervical Cancer. Enero del 2003. Disponible en: <http://www.ahcpr.gov/clinic/uspstf/uspscerv.htm>
3. ACOG. Cervical Cytology Screening. ACOG Practice Bulletin No. 45. ACOG 2003;102: 417-427. Consultar también: http://www.acog.org/from_home/publications/press_releases/nr07-31-03-1.cfm