

## Los virus del papiloma humano y el cáncer

### Puntos clave

- Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 100 tipos de virus (vea la pregunta 1).
- Las infecciones genitales de VPH son muy comunes y se transmiten sexualmente. La mayoría de estas infecciones no tienen síntomas y desaparecen por sí solas sin tratamiento después de unos años (vea las preguntas 1, 4 y 5).
- Sin embargo, las infecciones de VPH a veces duran muchos años. Estas infecciones son la causa principal de cáncer cervical. Los VPH pueden también desempeñar un papel en los cánceres de ano, vulva, vagina, pene y algunos cánceres de orofaringe (vea la pregunta 3).
- En 2006, la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos aprobó Gardasil®, vacuna que es muy efectiva en la prevención de la infección por dos tipos de VPH de alto riesgo que causan la mayoría de los cánceres cervicales y verrugas genitales (vea la pregunta 6).
- Se puede dar tratamiento para las lesiones y verrugas causadas por estos virus (vea la pregunta 10).
- Investigadores en el Instituto Nacional del Cáncer y en otros lugares están realizando investigaciones sobre los cánceres relacionados con los VPH (vea la pregunta 11).

### 1. ¿Qué son los virus del papiloma humano y cómo se transmiten?

Los virus del papiloma humano (VPH), o papilomavirus, son un grupo de más de 100 tipos de virus. Se les llama papilomavirus porque algunos tipos pueden causar verrugas o papilomas, los cuales son tumores benignos (no cancerosos). Los VPH que causan las verrugas comunes que crecen en las manos y en los pies son diferentes de los que causan tumores en la garganta o en el área genital. Algunos tipos de VPH están relacionados con ciertos tipos de cáncer (1). Se les llama virus del papiloma humano oncogénicos o carcinogénicos de alto riesgo.



Las infecciones genitales por VPH son muy comunes y se transmiten sexualmente. Entre los más de 100 tipos de VPH, más de 30 pueden transmitirse de una persona a otra por medio de contacto sexual. Aunque los VPH son transmitidos generalmente por contacto sexual, los médicos no pueden decir con certeza cuándo ocurrió la infección. La mayoría de las infecciones de VPH aparecen sin síntomas y desaparecen sin tratamiento alguno en el transcurso de unos pocos años. Sin embargo, algunas veces, la infección por VPH permanece por muchos años, causando o no alteraciones en las células. Esto puede aumentar el riesgo de una mujer de presentar cáncer cervical.

## **2. ¿Qué son las verrugas genitales?**

Algunos tipos de VPH pueden causar que aparezcan verrugas alrededor de los genitales o el ano, o en ellos. Las verrugas genitales (técnicamente conocidas como condilomas acuminados) están relacionadas generalmente con dos tipos de virus del papiloma humano, el VPH-6 y el VPH-11. Las verrugas pueden aparecer varias semanas después del contacto sexual con una persona que esté infectada con VPH, o es posible que se tarden varios meses o años en aparecer; o, tal vez, puede ser que nunca aparezcan. Los VPH pueden también causar tumores planos anormales en el área genital y en el cuello del útero o cérvix (la parte inferior del útero que se extiende a la vagina). Sin embargo, las infecciones de VPH generalmente no causan síntomas.

## **3. ¿Cuál es la relación entre la infección por virus del papiloma humano y el cáncer?**

Las infecciones persistentes por VPH se consideran ahora como la causa principal de cáncer cervical. En 2007, aproximadamente 11 000 mujeres en Estados Unidos serían diagnosticadas con este tipo de cáncer y aproximadamente 4 000 morirían a causa del mismo. Anualmente, el cáncer cervical afecta a cerca de medio millón de mujeres en el mundo y cobra 250 000 vidas. Los estudios sugieren también que los VPH pueden desempeñar un papel en los cánceres de ano, vulva, vagina y pene (2).

Algunos estudios han encontrado también que la infección por VPH representa un factor importante de riesgo para el cáncer de orofaringe (cáncer que se forma en los tejidos de la orofaringe), la cual es la parte central de la garganta que incluye el paladar blando, la base de la lengua y las amígdalas (2, 3). Los investigadores descubrieron que una infección oral por VPH y la exposición anterior a los VPH aumentan el riesgo de padecer cáncer de orofaringe de células escamosas, independiente del uso de alcohol o tabaco, los cuales también son factores de riesgo de la enfermedad. Sin embargo, la exposición a los VPH junto con el uso intenso de alcohol y tabaco no tuvieron un efecto adicional (3).

## **4. ¿Existen tipos específicos de VPH que están relacionados con el cáncer?**

Algunos tipos de virus del papiloma humano se conocen como virus de "bajo riesgo" porque rara vez causan lesiones que se hacen cancerosas. Los VPH que tienen más probabilidades de llevar a la formación de cáncer se conocen como virus de "alto riesgo". Tanto los virus de alto riesgo como los de bajo riesgo pueden causar el crecimiento de células anormales, pero sólo los tipos de VPH de alto riesgo pueden resultar en cáncer.

Los VPH de alto riesgo que se transmiten por contacto sexual son los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 y 73 (4). Estos tipos de VPH de alto riesgo causan tumores en el cérvix que son, por lo general, planos y casi invisibles, comparados con las verrugas externas causadas por los VPH-6 y VPH-11 de bajo riesgo. Los tipos 16 y 18 causan juntos cerca del 70 por ciento de los cánceres cervicales (4, 5). Es importante mencionar, sin embargo, que la mayoría de las infecciones de VPH de alto riesgo desaparecen por sí solas y no causan cáncer (5).

## **5. ¿Cuáles son los factores de riesgo de infección por VPH y el cáncer cervical?**

Tener muchas parejas sexuales es un factor de riesgo de infección por VPH. Aunque la mayoría de las infecciones por VPH desaparecen por sí solas sin causar algún tipo de alteración, la infección por los tipos de VPH de alto riesgo aumenta la posibilidad de que alteraciones leves se conviertan en más graves o en cáncer cervical. Sin embargo, aun entre las mujeres que sufren cambios anormales en las células por un tipo de VPH de alto riesgo, sólo un pequeño porcentaje presentaría cáncer cervical si no se extirparan las células anormales. Por lo general, cuanto más serios son los cambios celulares anormales, mayor es el riesgo de padecer cáncer. Los estudios sugieren que el hecho de que una mujer padezca cáncer cervical depende de una variedad de factores que actúan juntos con los VPH de alto riesgo. Los factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer cervical en mujeres infectadas con VPH incluyen fumar y tener muchos hijos (5).

## **6. ¿Puede evitarse la infección por virus del papiloma humano?**

La manera más segura de eliminar el riesgo de una infección genital por VPH es evitar cualquier tipo de contacto genital con otra persona.

Para aquellas personas que optan por ser activas sexualmente, una relación a largo plazo, mutuamente monógama con una pareja no infectada es la estrategia con más posibilidades de evitar la infección genital de VPH. Sin embargo, es difícil determinar si la pareja que ha sido sexualmente activa en el pasado está infectada actualmente con el virus.

La infección por VPH puede ocurrir en las áreas genitales que están cubiertas o protegidas por un condón de látex, así como en las que no están cubiertas, tanto de los hombres como de las mujeres. Aunque no se conoce el efecto de los condones en la prevención de la infección por VPH, el uso de condones ha sido asociado con una tasa más baja de incidencia de cáncer cervical.

En 2006, la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos (FDA) aprobó Gardasil®, una vacuna altamente efectiva para prevenir las infecciones con los tipos 16 y 18, dos tipos de VPH "de alto riesgo" que causan la mayoría (70 por ciento) de los cánceres cervicales (4), y los tipos 6 y 11, los cuales causan la mayoría (90 por ciento) de las verrugas genitales (5).

## 7. ¿Cómo se detectan las infecciones de VPH?

El análisis de las muestras de células cervicales o de cuello uterino es una forma efectiva de identificar los tipos de VPH de alto riesgo que pudieran estar presentes. La FDA ha aprobado una prueba para VPH como un seguimiento para las mujeres que tengan un resultado ambiguo en la prueba de Papanicolaou (una prueba de detección para detectar cambios en las células cervicales) y, para las mujeres mayores de 30 años de edad, como examen selectivo de detección de cáncer cervical. Esta prueba de VPH puede identificar al menos 13 de los tipos de VPH de alto riesgo que están relacionados con la formación de cáncer cervical. Esta prueba, la cual busca el ADN viral, se realiza al recoger células del cérvix y enviarlas al laboratorio para analizarlas. La prueba puede detectar los tipos de VPH de alto riesgo aun antes de que haya cualquier cambio visible conclusivo en las células cervicales. Actualmente, no hay exámenes aprobados para detectar la infección por VPH en los hombres.

## 8. ¿Cómo se clasifican las alteraciones de las células cervicales?

La prueba de Papanicolaou se usa para detectar células anormales del cérvix. La prueba comprende la recolección de células cervicales y su análisis al microscopio. Se han usado varios términos para describir las células anormales que se pueden ver en las pruebas de Papanicolaou.

El sistema principal que se usa para informar sobre los resultados de las pruebas de Papanicolaou en Estados Unidos es el Sistema Bethesda. En este sistema, las muestras que tienen células anormales se dividen en las siguientes categorías:

- **ASC**—células escamosas atípicas. Las células escamosas son las células delgadas y planas que forman la superficie del cérvix. El Sistema Bethesda divide esta categoría en dos grupos:
  1. **ASC-US**—células escamosas atípicas de significado indeterminado. Las células escamosas no aparecen completamente normales, pero los médicos están inciertos sobre el significado de los cambios en las células. Algunas veces los cambios están relacionados con la infección por VPH. Una prueba de VPH se puede hacer para aclarar los resultados.
  2. **ASC-H**—las células escamosas atípicas no pueden excluir una alteración intraepitelial escamosa de alto grado. Intraepitelial se refiere a la capa de células que forman la superficie del cérvix. Las células no aparecen normales, pero los médicos están inciertos sobre el significado de los cambios en ellas. **ASC-H** puede ser que represente un riesgo mayor de ser precanceroso comparado con **ASC-US**.
- **AGC**—células glandulares atípicas. Las células glandulares son células que producen mucosidad y se encuentran en el canal endocervical (la abertura en el centro

del cérvix) o en el revestimiento del útero. Las células glandulares no aparecen normales, pero los médicos están inciertos sobre el significado de los cambios en las células.

- **AIS**—adenocarcinoma endocervical in situ. Células precancerosas que se encuentran en el tejido glandular.
- **LSIL**—lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. *De bajo grado* significa que hay cambios iniciales en el tamaño y la forma de las células. La palabra lesión se refiere a un área de tejido anormal. LSIL se consideran alteraciones leves causadas por la infección por VPH y son una afección común, especialmente entre las mujeres jóvenes. La mayoría de las LSIL regresan a su estado normal después de algunos meses o pocos años.
- **HSIL**—lesión escamosa intraepitelial de alto grado. *Alto grado* significa que las células se ven muy diferentes en tamaño y forma de las células normales. Las HSIL son alteraciones más graves y pueden eventualmente resultar en cáncer si no se tratan.

Los resultados de la prueba de Papanicolaou pueden también explicarse usando un conjunto más antiguo de categorías llamado "escala de displasia." *Displasia* es un término que se usa para describir células anormales. Aunque la displasia no es cáncer, se puede convertir en cáncer de cérvix en etapa muy inicial. Las células se ven anormales al microscopio, pero no invaden el tejido sano en su alrededor. Hay cuatro grados de displasia: leve, moderada, grave y carcinoma in situ. Carcinoma in situ es un estado precanceroso que comprende solo la capa de células en la superficie del cérvix y no se ha diseminado a los tejidos cercanos. En el Sistema Bethesda, la displasia leve está clasificada como LSIL; displasia moderada o grave y carcinoma in situ están combinados en HSIL.

Neoplasia intraepitelial cervical (CIN, siglas en inglés) es otro término que se usa algunas veces para describir resultados anormales en los tejidos. Neoplasia significa un crecimiento anormal de células. El término CIN junto con un número (1, 2 ó 3) describe qué tanto del grosor del revestimiento del cérvix contiene células anormales. CIN-3 se considera un estado precanceroso que incluye carcinoma in situ.

## 9. **¿Qué pruebas se usan para detectar y diagnosticar los estados precancerosos del cérvix?**

La prueba de Papanicolaou es la forma estándar para buscar cualquier cambio celular del cérvix. La prueba de Papanicolaou se hace generalmente como parte de un examen ginecológico. Las pautas de la Brigada de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (*U.S. Preventive Services Task Force*) recomiendan que las mujeres tengan una prueba de Papanicolaou al menos una vez cada 3 años, comenzando alrededor de 3 años después de que hayan empezado a tener coito, pero no después de los 21 años de edad.

Ya que la prueba de VPH puede detectar los tipos de VPH de alto riesgo en las células del cérvix, la FDA la aprobó como una adición útil a la prueba de Papanicolaou para ayudar a los proveedores de servicios sanitarios a decidir cuáles mujeres con ASC-US necesitan exámenes adicionales, tales como la colposcopia y biopsia de cualquier área anormal. (La colposcopia es un procedimiento en el que se usa un instrumento luminoso, de aumento, llamado colposcopio para examinar la vagina y el cérvix. La biopsia es la extracción de un pedazo pequeño de tejido para diagnosticarlo). Además, la prueba de VPH puede ser una adición útil a la prueba de Papanicolaou para los exámenes selectivos generales de detección de mujeres de 30 años o más.

#### **10. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la infección por VPH?**

Aunque actualmente no hay una cura médica para la infección por los virus del papiloma humano, las lesiones y verrugas causadas por estos virus se pueden tratar. Los métodos usados comúnmente para tratar las lesiones son la criocirugía (congelamiento que destruye el tejido), el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, siglas en inglés, en el que se extirpa tejido usando un aro de alambre caliente) y la cirugía convencional. Tratamientos similares pueden usarse para las verrugas genitales externas. Además, pueden administrarse algunos medicamentos para tratar las mismas (6). Se puede encontrar más información sobre el tratamiento de las verrugas genitales en las pautas *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). La página web de las pautas se encuentra en <http://www.cdc.gov/STD/treatment/> en Internet.

#### **11. ¿Qué estudios se han realizado sobre los cánceres relacionados con los VPH?**

Investigadores en el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), un componente de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), y en otras partes están estudiando en qué forma los VPH causan cambios precancerosos en las células normales y cómo pueden evitarse estos cambios (7). Científicos están también preparando vacunas contra VPH que sean estables a temperatura ambiente y que protejan contra más tipos de VPH.

La meta es crear una vacuna que no necesite refrigeración para su almacenamiento y distribución, lo cual facilitaría su uso en muchos climas y localidades.

La investigación en el laboratorio ha indicado que los VPH producen proteínas conocidas como E5, E6 y E7. Estas proteínas interfieren con las funciones celulares que normalmente impiden el crecimiento excesivo. Por ejemplo, la VPH E6 interfiere con la proteína humana p53. Esta proteína está presente en toda la gente y actúa para impedir que crezcan los tumores (8). El objetivo de esta investigación es el de preparar formas de interrumpir el proceso por el que la infección por VPH puede resultar en un crecimiento de células anormales.

Investigadores en el Instituto Nacional del Cáncer y en otras partes están estudiando también lo que las personas saben y entienden acerca de los VPH y el cáncer cervical; sobre la mejor forma de comunicar al público los últimos resultados de investigaciones y

la manera en la que los médicos hablan con sus pacientes sobre los VPH. Esta investigación ayudará a garantizar que el público recibe información precisa y fácil de entender sobre los VPH, lo cual facilitará el acceso a pruebas apropiadas para quienes las necesitan.

## 12. ¿Cómo puede uno informarse más sobre la infección por VPH?

Las siguientes dependencias del Gobierno Federal pueden proporcionar más información acerca de la infección por VPH.

La página del Instituto Nacional del Cáncer acerca del cáncer cervical y las vacunas contra el virus del papiloma humano provee enlaces a materiales del NCI sobre las vacunas contra los VPH, sobre vacunas contra el cáncer y sobre el cáncer cervical. Este sitio web se encuentra en <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino> en Internet.

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID), otro componente de los Institutos Nacionales de la Salud, patrocina la investigación sobre la infección por VPH y ofrece materiales impresos. Para comunicarse con el NIAID:

**Organización:** National Institute of Allergy and Infectious Diseases  
**Dirección:** Office of Communications and Public Liaison  
6610 Rockledge Drive, MSC 6612  
Bethesda, MD 20892-6612  
**Teléfono:** 301-496-5717  
**TTY:** 1-800-877-8339  
**Sitio web:** <http://www3.niaid.nih.gov>

El Centro de Contacto de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC-INFO) proporciona información sobre las infecciones que se transmiten sexualmente, incluso sobre los VPH, y cómo evitarlas. Para comunicarse con el centro, llamar sin cargos al teléfono 1-800-232-4636 ó 1-800-CDC-INFO. Tanto especialistas que hablan español como los que hablan inglés están disponibles 24 horas al día, 7 días a la semana, los 365 días del año. El personal proporciona información sobre enfermedades que se transmiten sexualmente (STD, siglas en inglés) y referencias de clínicas con servicios gratuitos o de bajo costo en todo el país. También tienen material educativo gratuito a disposición sobre las infecciones que se transmiten sexualmente y los métodos de prevención. Más información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades acerca de las infecciones que se transmiten sexualmente está disponible en <http://www.cdc.gov/std/Spanish/default.htm> en el portal de Internet de los CDC. El sitio web de la División de Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de los CDC también tiene información sobre los VPH, incluso pautas de tratamiento y estadísticas de vigilancia. Este sitio web se encuentra en <http://www.cdc.gov/std/Spanish/STDFact-HPV-s.htm> en Internet.

## Bibliografía selecta

1. Division of STD Prevention. *Prevention of genital HPV infection and sequelae: Report of an external consultants' meeting*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 1999.
2. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cancer* 2006; 118:3030–3044.
3. D'Souza G., Kreimer AR., Viscidi R., et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine* 2007; 356:1944–1956.
4. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S., et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *International Journal of Cancer* 2004; 111:278–285.
5. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez A, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet* 2007; 370:890–907.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002; 51(RR-6):1–78.
7. National Cancer Institute. Future directions in epidemiologic and preventive research on human papillomaviruses and cancer. Proceedings of a workshop. Bethesda, Maryland, June 2002. *Journal of the National Cancer Institutes Monographs* 2003; 31:1–130.
8. Howley PM, Ganem D, Kieff E. Etiology of cancer: Viruses. Section 2: DNA Viruses. In: DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Vol. 1 and 2. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.

###

## Páginas de Internet y materiales relacionados del Instituto Nacional del Cáncer:

- Hoja informativa 4.21s del Instituto Nacional del Cáncer, *Las vacunas contra los virus del papiloma humano: preguntas y respuestas* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/vacuna-VPH-respuestas>)
- Hoja informativa 5.16s del Instituto Nacional del Cáncer, *La prueba de Papanicolaou: preguntas y respuestas* (<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/papanicolaou-respuestas>)

- La página del NCI acerca del cáncer cervical y las vacunas contra el virus del papiloma humano (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>)
- *Lo que usted necesita saber sobre™ el cáncer de cérvix* (<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/cervix>)
- *Understanding Cervical Changes: A Health Guide for Women* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcervicalchanges>)

**Para obtener más ayuda, contacte**

**El Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer**  
Teléfono (llamadas sin costo): 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)  
TTY: 1-800-332-8615

**Visite** <http://www.cancer.gov/espanol> para información sobre cáncer en español del Instituto Nacional del Cáncer en Internet.

**Esta hoja informativa fue revisada el 9/22/08**