

Revisión: 5/23/2012

## Pruebas de Papanicolaou y del virus del papiloma humano (VPH)

### Puntos clave

- Los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix o cuello uterino, los cuales incluyen la prueba de Papanicolaou y la prueba del virus del papiloma humano, VPH, son partes fundamentales de la atención médica de rutina de la mujer dado que pueden detectar cáncer o anomalías que pueden resultar en cáncer de cérvix.
- Las pautas actuales recomiendan que las mujeres se deberán hacer una prueba de Papanicolaou cada tres años a partir de los 21 años de edad. Estas pautas recomiendan además que las mujeres de 30 a 65 años de edad se deberán hacer pruebas conjuntas de VPH y de Papanicolaou cada cinco años o una prueba de Papanicolaou sola cada tres años. Las mujeres que tienen ciertos factores de riesgo pueden necesitar hacerse exámenes selectivos de detección con mayor frecuencia o seguir haciéndose dichos exámenes después de los 65 años de edad.
- Las mujeres que se han vacunado contra los VPH necesitan hacerse aún exámenes de detección regulares de cáncer de cérvix.

### 1. ¿Qué causa el cáncer de cérvix?

Casi todos los casos de cáncer de cérvix, que se llama también cáncer cervical, son causados por infección con tipos oncogénicos, o de alto riesgo, de virus del papiloma humano o VPH. Hay alrededor de 12 tipos de VPH de alto riesgo. Las infecciones con estos virus de transmisión sexual causan también la mayoría de los cánceres de ano; muchos cánceres de vagina, de vulva y pene; y algunos cánceres de orofaringe.

Aunque la infección por VPH es muy común, la mayoría de las infecciones serán suprimidas por el sistema inmunitario en uno o dos años sin que causen cáncer. Estas infecciones pasajeras pueden causar cambios temporales en las células del cérvix. Si una infección de cérvix con un tipo de VPH de alto riesgo persiste, los cambios celulares pueden finalmente convertirse en lesiones precancerosas más graves. Si estas lesiones precancerosas no son tratadas, pueden convertirse en cáncer. Puede llevarse de diez a veinte años o más para que una infección persistente con un tipo de VPH de alto riesgo se convierta en cáncer.

### 2. ¿Qué son los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix?

Los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix constituyen una parte importante del cuidado médico regular de la mujer. Es una forma de detectar células del cérvix anormales, incluso lesiones precancerosas del cérvix, así como también cánceres cervicales en etapa temprana. Tanto las lesiones precancerosas como los cánceres de cérvix en etapa temprana se pueden tratar con mucho éxito. Se ha comprobado que los exámenes selectivos de detección rutinarios de cáncer de cérvix reducen considerablemente tanto el número de cánceres nuevos de cérvix que son diagnosticados cada año como las muertes por esta enfermedad.

Los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix incluyen dos tipos de pruebas de detección: la prueba citológica, conocida como prueba de Papanicolaou o frotis de Pap y la prueba de VPH. El propósito principal de hacer exámenes selectivos de detección con la prueba de Papanicolaou es detectar células anormales que pueden convertirse en cáncer si no son tratadas. La prueba de Papanicolaou puede también encontrar estados no cancerosos, como infecciones e inflamación. Puede también encontrar células cancerosas. En las poblaciones que se hacen exámenes de detección con



N 1 9 2

regularidad, la prueba de Papanicolaou identifica la mayoría de las células anormales antes de que se conviertan en cáncer.

La prueba de VPH se usa para buscar el ADN (ácido desoxirribonucleico) o el ARN (ácido ribonucleico) de los tipos de VPH de alto riesgo en las células del cérvix. Estas pruebas a veces pueden detectar infecciones por VPH antes de que sean evidentes las anomalías celulares. La prueba más común detecta el ADN de los tipos de VPH de alto riesgo; sin embargo, no puede identificar el tipo o los tipos específicos que están presentes. Otra prueba es específica para detectar el ADN de los tipos de VPH 16 y 18, los dos tipos que causan la mayoría de los cánceres relacionados con los VPH. Una tercera prueba puede detectar el ADN de varios tipos de VPH de alto riesgo y puede indicar si se trata del VPH-16 o del VPH-18. Una cuarta prueba detecta el ARN de la mayoría de los tipos más comunes de VPH de alto riesgo.

### **3. ¿Cómo se hacen los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix?**

Los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix se pueden llevar a cabo en un consultorio médico, en una clínica o en un hospital. Por lo general se realizan durante un examen pélvico.

Mientras la mujer se acuesta en una mesa de exámenes, un profesional al cuidado de la salud introduce un instrumento llamado espéculo en su vagina para ensancharla a fin de poder ver la parte superior de la vagina y del cérvix. Este procedimiento permite también que el profesional al cuidado de la salud tome una muestra de las células del cérvix. Las células se toman con un raspador de madera o de plástico o con un cepillo cervical y se preparan luego para el análisis en una de dos formas. En una prueba convencional de Papanicolaou, la muestra (o frotis) se pone en un portaobjetos de vidrio para microscopio y se añade un fijador. En una prueba de Papanicolaou citológica líquida automatizada, las células del cérvix colectadas con un cepillo o con otro instrumento se colocan en un frasco que contiene líquido de conservación. Luego se envía el portaobjetos o el frasco a un laboratorio para su análisis.

En Estados Unidos, la prueba citológica líquida automatizada de Pap ha reemplazado, en gran parte, a la prueba de Papanicolaou convencional. Una ventaja de la prueba citológica líquida es que la misma muestra de células puede ser analizada también para la presencia de tipos de VPH de alto riesgo, un proceso conocido como "prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH" (*Pap and HPV cotesting*). Además, la prueba citológica líquida al parecer reduce la probabilidad de que una muestra no sea satisfactoria. Sin embargo, las pruebas de Papanicolaou convencionales y las citológicas líquidas (ambos métodos) parecen tener una capacidad similar para detectar anomalías celulares.

### **4. ¿Cuándo y con qué frecuencia deberá una mujer empezar a hacerse exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix?**

Las mujeres deberán hablar con su médico de cuándo y con qué frecuencia se deberán hacer exámenes selectivos de detección. En marzo de 2012, la Brigada de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (*United States Preventive Services Task Force*) junto con la Sociedad Americana contra el Cáncer, la Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*) y la Sociedad Estadounidense de Patología Clínica (*American Society for Clinical Pathology*) publicaron pautas actualizadas respecto de los exámenes selectivos de detección. Estas pautas recomiendan que la mujer se haga su primera prueba de Papanicolaou a los 21 años de edad. Aunque las pautas anteriores recomendaron que las mujeres se hicieran su primera prueba de Papanicolaou tres años después de haber empezado a tener relaciones sexuales, ahora se recomienda esperar hasta los 21 años de edad porque las adolescentes tienen un riesgo muy bajo de padecer cáncer de cérvix y una alta probabilidad de que las células anormales del cérvix desaparecerán por sí solas. Según las pautas actualizadas, las mujeres de 21 a 29 años de edad se deberán hacer una prueba de Papanicolaou cada tres años. Las mujeres de 30 a 65 años de edad pueden hacerse exámenes selectivos de detección cada cinco años con una prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH o cada tres años con una prueba de Papanicolaou solamente.

Estas pautas aconsejan que la prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH de rutina se limite a mujeres de 30 años en adelante dado que las infecciones pasajeras por VPH son muy comunes entre las mujeres de veinte a veintinueve años. La inclusión de la prueba de VPH de rutina en los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix en mujeres más jóvenes detectaría muchas infecciones que serán suprimidas por el sistema inmunitario y que no resultarán en cáncer. En mujeres mayores, las infecciones por los VPH tienen mayor probabilidad de representar infecciones persistentes; es decir, infecciones que tienen el potencial de convertirse en cáncer de cérvix si no son detectadas y tratadas. No obstante, la prueba de VPH se puede usar

en mujeres de cualquier edad para ayudar a aclarar los resultados de la prueba de Papanicolaou que no son claros y ayudar a los médicos a decidir si es necesario hacer más evaluaciones. (Para obtener más información vea la Pregunta 9).

Las pautas señalan también que las mujeres con ciertos factores de riesgo pueden necesitar hacerse exámenes selectivos de detección con más frecuencia o continuar haciéndose esos exámenes después de los 65 años de edad. Estos factores de riesgo incluyen tener infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tener inmunodepresión, haber estado expuesta al dietilestilbestrol antes de nacer y haber sido tratada por lesiones precancerosas del cérvix o por cáncer de cérvix.

Las mujeres que han tenido histerectomía (cirugía para extirpar el útero y el cérvix) no necesitan hacerse exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix, a menos que la histerectomía se haya hecho para tratar una lesión precancerosa del cérvix o cáncer de cérvix.

## **5. ¿Cuáles son los beneficios de la prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH?**

Para las mujeres de 30 años y mayores, la combinación de la prueba de Papanicolaou con la de VPH tiene menos probabilidad de fallar en detectar una anomalía (es decir, tiene un índice más bajo de negativos falsos) que una prueba de Papanicolaou sola. Por consiguiente, una mujer con una prueba de VPH negativa y una prueba de Papanicolaou normal tiene un riesgo muy bajo de que se presente una anomalía grave en varios años. De hecho, los investigadores han encontrado que, cuando se usa una prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH, el hecho de que se alargue el intervalo entre los exámenes selectivos de detección a cinco años aún permite detectar a tiempo las anomalías para tratarlas, pero reduce la detección de infecciones pasajeras por VPH.

Al agregar la prueba de VPH a la prueba de Papanicolaou se puede mejorar también la detección de anomalías de las células glandulares, incluso el adenocarcinoma de cérvix (cáncer de las células glandulares del cérvix). Las células glandulares son células que producen mucosidad que se encuentra en el canal endocervical (la abertura en el centro del cérvix) o en el revestimiento del útero. Las anomalías en las células glandulares y el adenocarcinoma de cérvix son mucho menos comunes que las anomalías en las células escamosas y el carcinoma de células escamosas. Existe cierta evidencia de que la prueba de Papanicolaou no es tan buena para detectar el adenocarcinoma y las anomalías de células glandulares como lo es para detectar anomalías en células escamosas y cánceres.

## **6. ¿Es posible usar la prueba de VPH sola para buscar cáncer de cérvix?**

No hay datos suficientes disponibles para determinar si la prueba de VPH puede usarse sola como examen de detección de cáncer de cérvix. Algunos estudios en curso están investigando la posibilidad de usar la prueba de VPH de rutina como principal método de examen de detección, con pruebas de Papanicolaou o con otras pruebas de seguimiento para mujeres que tienen resultados positivos para un tipo de VPH de alto riesgo.

## **7. ¿Cuándo es el tiempo mejor para hacerse exámenes de detección de cáncer de cérvix?**

El tiempo mejor para que una mujer se haga exámenes de detección de cáncer de cérvix es de 10 a 20 días después del primer día de su último periodo menstrual. Una mujer no deberá hacerse un examen selectivo de detección de cáncer de cérvix cuando está menstruando. Aproximadamente dos días antes de la prueba, la mujer deberá evitar las relaciones sexuales, el lavado vaginal, usar medicamentos vaginales o espumas, cremas o gelatinas espermicidas (excepto cuando sea indicado por el médico) ya que estos podrían lavar u ocultar las células anormales. Después de la prueba, la mujer puede volver a sus actividades normales y regresar a trabajar inmediatamente.

## **8. ¿Cómo se informan los resultados de una prueba de Papanicolaou?**

El médico puede simplemente describir a la paciente los resultados de su prueba de Papanicolaou como "normales" o "anormales". Es importante recordar que rara vez los estados anormales se convierten en cancerosos, e incluso las lesiones graves no siempre resultan en cáncer. Del mismo modo, el resultado de la prueba de VPH puede ser "positivo", lo que significa que la paciente está infectada con al menos un tipo de VPH de alto riesgo, o "negativo", lo que indica que no se encontraron tipos de VPH de alto riesgo. Es posible que la mujer quiera pedir a su médico información específica sobre los resultados de su prueba de Papanicolaou y de VPH y sobre el significado de estos resultados.

La mayoría de los laboratorios en Estados Unidos usan un conjunto establecido de términos, llamado Sistema Bethesda, al dar el informe de los resultados de la prueba de Papanicolaou. Según este sistema, las muestras sin anomalías celulares se reportan como “negativas de lesión o de cáncer intraepitelial”. Un informe negativo de la prueba de Papanicolaou puede incluir también algunos resultados benignos (no cancerosos), como infecciones comunes o inflamación. Los resultados de la prueba de Pap indican también si la muestra fue satisfactoria o no para el examen.

El Sistema Bethesda clasifica por separado las anomalías de las células escamosas y de las células glandulares. Las anomalías de las células escamosas se dividen en las siguientes categorías, las cuales varían de las más leves a las más graves.

**Las células escamosas atípicas**, (*atypical squamous cells, ACS*), son el resultado anormal más común de las pruebas de Papanicolaou. El Sistema Bethesda divide esta categoría en dos grupos, los cuales se describen a continuación:

- **ASC-US**, células escamosas atípicas de significado indeterminado, (*atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US*). Las células escamosas no parecen completamente normales, pero los médicos no están seguros del significado de los cambios celulares. A veces los cambios están relacionados con una infección por VPH, pero pueden ser causados también por otros factores. Para las mujeres con ASC-US, se puede analizar una muestra de células en busca de tipos de VPH de alto riesgo. Si hay VPH de alto riesgo presentes, por lo general, se hará una prueba de seguimiento. Por otro lado, un análisis negativo de VPH puede ofrecer certeza de que no hay cáncer o un estado precanceroso presente.
- **ASC-H**, (*atypical squamous cells*), las células escamosas atípicas, no pueden excluir una lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Las células no parecen normales, pero los médicos no están seguros del significado de los cambios celulares. Es posible que exista un riesgo mayor de que las lesiones ASC-H sean precancerosas en comparación con las lesiones ASC-US.

**Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado**, (*low-grade squamous intraepithelial lesions, LSIL*), se consideran anomalías leves causadas por una infección por VPH. De bajo grado significa que se han observado los primeros cambios en el tamaño y en la forma de las células. Intraepitelial se refiere a la capa de células que forma la superficie del cérvix. Las LSIL a veces se clasifican como displasias leves. Estas también se pueden clasificar como neoplasias intraepiteliales de cérvix (*CIN-1, cervical intraepithelial neoplasia*).

**Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado**, (*high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL*), son anomalías más graves que tienen una probabilidad mayor de que se conviertan en cáncer si no son tratadas. De alto grado significa que hay cambios más marcados en el tamaño y en la forma de las células anormales (precancerosas) y que las células se ven muy diferentes de las células normales. Las HSIL comprenden lesiones con displasia moderada o grave y carcinoma in situ (*CIS*). A veces las lesiones HSIL se clasifican como CIN-2, CIN-3, o CIN-2/3. El CIS normalmente se incluye en la categoría CIN-3.

El **carcinoma de células escamosas**, (*squamous cell carcinoma*), es cáncer de cérvix. Las células escamosas anormales han invadido más profundamente el cérvix, así como otros tejidos u órganos. En una población que se hace exámenes selectivos de detección con regularidad, como lo es la de Estados Unidos, que se encuentre cáncer en un examen selectivo de detección de cáncer de cérvix es sumamente raro.

Las anomalías de las células glandulares se dividen en las siguientes categorías:

**Células glandulares atípicas**, (*atypical glandular cells, AGC*), significan que las células no parecen normales, pero los médicos no están seguros del significado de los cambios celulares.

**Adenocarcinoma endocervical in situ**, (*endocervical adenocarcinoma in situ, AIS*), significa que las células precancerosas se encuentran solamente en el tejido glandular del cérvix.

El **adenocarcinoma** incluye no solamente el cáncer del canal endocervical mismo, sino también, en algunos casos, el cáncer endometrial, el cáncer extrauterino y otros cánceres.

9. **¿Qué pruebas de seguimiento se administran si los resultados de los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix son anormales?**

Si a una mujer que se hace una prueba conjunta de Papanicolaou y de VPH se le encuentra que tiene **un resultado normal de la prueba de Papanicolaou y un resultado positivo de la prueba de VPH**, la cual detecta el grupo de tipos de VPH de alto riesgo, el médico probablemente hará que la mujer regrese en un año para repetir los exámenes de detección para ver si la infección por VPH todavía está presente y si han aparecido algunos cambios celulares que necesiten seguimiento. O bien, la mujer se puede hacer otra prueba de VPH que busque específicamente el VPH-16 y el VPH-18, los dos tipos de VPH que causan la mayoría de los cánceres de cérvix. Si se encuentra alguno de estos tipos, la mujer se hará probablemente una prueba de seguimiento.

Si se encuentra que una mujer tiene un resultado ASC-US en la prueba de Papanicolaou, su médico puede hacer analizar la muestra para ver si hay tipos de VPH de alto riesgo o puede repetir la prueba de Papanicolaou para determinar si es necesario un seguimiento. Muchas veces, los cambios celulares en el cérvix desaparecen sin tratamiento, especialmente si no hay evidencia de infección por VPH de alto riesgo. Los médicos pueden recetar una crema con estrógeno para las mujeres que presentan ASC-US y que están cerca de la menopausia o que ya han pasado por ella. Dado que los cambios celulares de ASC-US pueden ser causados por concentraciones hormonales bajas, la aplicación en el cérvix de una crema con estrógeno durante algunas semanas puede generalmente ayudar a aclarar la causa de estos cambios.

Las pruebas de seguimiento para un **ASC-US con una prueba positiva de VPH**, para **LSIL**, o para **HSIL** pueden consistir en una colposcopia, en la cual se usa un instrumento llamado colposcopio, muy parecido a un microscopio, para examinar la vagina y el cérvix. Durante una colposcopia, el médico coloca un espéculo para ensanchar la vagina y tal vez aplique una solución de vinagre diluido en el cérvix, la cual causa que las áreas anormales se pongan blancas. Luego, el médico usa el colposcopio (que no penetra en el cuerpo) para observar el cérvix.

Si la colposcopia encuentra tejido anormal, el médico podría realizar un raspado endocervical o una biopsia. Una biopsia es la extracción de células o tejidos del área anormal para ser examinados al microscopio. El legrado o raspado endocervical es un tipo de biopsia que consiste en raspar células del interior del canal endocervical con un instrumento pequeño llamado cureta en forma de cuchara.

Si las pruebas de seguimiento revelan anomalías más graves, será necesario un tratamiento adicional. Sin tratamiento, estas células pueden convertirse en cáncer. Las opciones de tratamiento son las siguientes:

- LEEP, (*loop electrosurgical excision procedure*), o procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa, es una cirugía en la que se usa una corriente eléctrica que pasa por un asa de alambre delgado para que pueda usarse como un cuchillo para cortar tejido.
- La crioterapia destruye el tejido anormal mediante congelación.
- La terapia con láser usa un rayo estrecho de luz intensa para destruir o extirpar las células anormales.
- La conización extrae trozos de tejido en forma de cono mediante el uso de un bisturí, un láser o el procedimiento LEEP.

10. **¿Necesitan las mujeres que han sido vacunadas contra el VPH hacerse exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix?**

Sí. Dado que las vacunas actuales contra VPH no protegen contra todos los tipos de VPH que causan cáncer de cérvix, es importante que las mujeres que están vacunadas continúen haciéndose exámenes selectivos de detección rutinarios de cáncer de cérvix.

11. **¿Cuáles son las limitaciones de los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix?**

Al igual que cualquier examen de detección, los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix no son totalmente exactos. Es posible que se diga a una paciente que sus células son anormales cuando en realidad las células son normales (un resultado positivo falso), o se le puede decir que sus células son normales cuando de hecho existe una anomalía que no se detectó (un resultado negativo falso).

Los exámenes selectivos de detección de cáncer de cérvix tienen otra limitación, causada por la naturaleza de las infecciones por VPH. Debido a que la mayoría de las infecciones por VPH son pasajeras y producen solo

cambios temporales en las células del cérvix, los exámenes selectivos de detección con demasiada frecuencia podrían detectar cambios en las células del cérvix que nunca causarían cáncer. El tratamiento de anomalías que habrían desaparecido por sí solas puede causar estrés psicológico innecesario. Además, las pruebas de seguimiento y los tratamientos pueden resultar molestos, y algunos tratamientos que extraen tejido del cérvix, como el LEEP y la conización, podrían debilitar potencialmente el cérvix y afectar la fecundidad o aumentar ligeramente la posibilidad de parto prematuro, dependiendo de cuánto tejido se haya extraído.

Los intervalos de los exámenes selectivos de detección en las pautas de 2012 tienen el objeto de minimizar los perjuicios causados por el tratamiento de anomalías que nunca se convertirían en cáncer, al mismo tiempo que limitar los resultados negativos falsos que retrasarían el diagnóstico y el tratamiento de una afección precancerosa o de cáncer. Con estos intervalos, si una infección por VPH o células anormales no son detectadas en un examen selectivo de detección, existen buenas posibilidades de que las células anormales sean detectadas en el siguiente examen de detección, cuando aún pueden ser tratadas con éxito.

### Bibliografía selecta

1. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncology* 2011;12(7):663–672. [[PubMed Abstract](#)]
2. Moyer VA, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine* 2012. [[PubMed Abstract](#)]
3. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2012. [[PubMed Abstract](#)]
4. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007;370(9590):890–907. [[PubMed Abstract](#)]
5. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, et al. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2011;103(5):368–383. [[PubMed Abstract](#)]
6. Wheeler CM. Natural history of human papillomavirus infections, cytologic and histologic abnormalities, and cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2008;35(4):519–536; vii. [[PubMed Abstract](#)]

### Recursos relacionados

- *Diethylstilbestrol (DES) and Cancer*  
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/DES>)
- *Los virus del papiloma humano y el cáncer*  
(<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/VPH-respuestas>)
- *Understanding Cervical Changes: A Health Guide for Women*  
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcervicalchanges>)
- *Vacunas contra los virus del papiloma humano*  
(<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevencion/vacuna-VPH>)

*Este texto puede copiarse o usarse con toda libertad. Sin embargo, agradeceremos que se dé reconocimiento al Instituto Nacional del Cáncer como creador de esta información. El material gráfico puede ser propiedad del artista o del editor por lo que tal vez sea necesaria su autorización para poder usarlo.*