



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

-----  
Facultad de Enfermería de Soria



Facultad de Enfermería de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

**Enfermería y Virus del Papiloma Humano.**

**Revisión bibliográfica**

Estudiante: Cristina Valdecantos Gómez.

Tutelado por: Manuel Cuervas-Mons Finat.

Soria, 12 de junio de 2015



## ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
Concepto.....	4
Epidemiología.....	4
Clasificación.....	6
Fisiopatología.....	7
Manifestaciones clínicas.....	9
Virus del Papiloma Humano y Cáncer.....	10
Diagnóstico.....	12
Pruebas de detección viral.....	13
Tratamiento.....	15
Prevención.....	18
Intervenciones de Enfermería.....	22
A nivel asistencial.....	22
A nivel administrativo.....	23
A nivel investigador.....	23
A nivel docente.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
DISCUSIÓN.....	25
Aceptación de la vacuna del VPH entre la población.....	25
Aspectos a tener en cuenta por el personal de enfermería sobre el VPH.....	26
Necesidad de otras medidas para la prevención de la infección por VPH.....	29
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS.

TABLAS.....	38
GRÁFICOS.....	38
ANEXOS.....	39

## RESUMEN.

El Virus del Papiloma Humano produce una infección de transmisión sexual con gran trascendencia en la actualidad e importantes consecuencias sanitarias a nivel epidemiológico, ya que algunos subtipos del virus poseen gran potencial oncogénico. Según los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, entre el 50 y el 75% de los adultos sexualmente activos serán huéspedes del virus en algún momento de sus vidas. A nivel mundial se estima que 291 millones de mujeres en el mundo son portadoras de VPH, de las cuales el 32% pertenece al subtipo 16 o 18 del virus, considerados de alto riesgo oncogénico frente a los subtipos 6 y 11 que son de bajo riesgo. En España, la prevalencia de infección por VPH es del 14,3% en mujeres entre 18 y 65 años al momento de realizarse la citología. En ocasiones el sistema inmunitario humano no es capaz de combatir por completo la infección, que suele manifestarse clínicamente en forma de verrugas, manteniéndose el virus en estado de latencia en el organismo favoreciendo y aumentando la probabilidad desarrollar lesiones neoplásicas en el cuello del útero. El 70% de los cánceres de cuello de útero están asociados a genotipos del VPH 16 o 18, también suponen porcentajes relevantes en otros tipos de cánceres del aparato genital femenino y masculino y de la región orofaríngea. Además la complejidad en su tratamiento, junto con las frecuentes recidivas que se producen en las personas afectadas, generan preocupación a la comunidad científica desde el punto de vista sanitario. Prevenir la transmisión de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) es el objetivo prioritario, mediante la inclusión en el calendario vacunal de la vacuna tetravalente comercializada, así como con la realización de educación sanitaria a la población de riesgo y a los padres por parte del personal de enfermería y la realización del cribado mediante citologías periódicas en las mujeres. Tras la comercialización de las vacunas frente al virus se han abierto varias líneas de debate entre las comunidades y sociedades científicas sobre la efectividad de las mismas y el grado de aceptación entre la población, así como por la necesidad continuar con la aplicación de otras medidas preventivas. El presente trabajo tiene por objetivo actualizar la información disponible acerca del VPH. Para ello, se lleva

a cabo una revisión bibliográfica narrativa de trabajos científicos publicados en bases de datos como PubMed, Scielo o Elsevier. Los aspectos revisados han sido definición y epidemiología del Virus del Papiloma Humano, clasificación y tipos de virus, patogénesis, clínica de la infección por VPH, pruebas de detección y cribado, medidas terapéuticas disponibles, prevención y cuál es el papel que desarrollan los profesionales de enfermería y las intervenciones.

**Palabras clave:** Virus del Papiloma Humano (*Human Papilloma virus*), Enfermería (*Nursing*), VPH (*HPV*), cáncer de cérvix (*cancer of cervix*), vacunas VPH (*HPV vaccines*).

## INTRODUCCIÓN.

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es motivo de preocupación desde el punto de vista sanitario debido a sus características epidemiológicas, la actividad oncogénica de algunos subtipos del virus, su clínica mayoritariamente asintomática y los numerosos casos de recidiva tras una primera infección.

### Concepto.

Los papilomavirus humanos se incluyen en la familia *Papillomaviridae*. Son virus formados por una única molécula circular de ADN bicatenario de aproximadamente 8000 pares de bases. Estos virus icosaédricos tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm, no tienen envoltura y se caracterizan por su tropismo por piel y mucosas<sup>1-3</sup>. Las partículas virales contienen seis proteínas precoces (E) que están asociadas con la regulación de los genes virales y la transformación celular, dos proteínas tardías (L) que forman la cápsula del virus y una región de secuencias que regulan la replicación viral<sup>4</sup>.

### Epidemiología.

Las infecciones por el Virus del Papiloma Humano por vía mucogenital representan la más frecuente de las infecciones de transmisión sexual. La diseminación del virus se produce por el contacto sexual, a través del contacto con las superficies mucosas y cutáneas de sujetos previamente infectados por

genotipos del VPH; siendo posible el contagio del epitelio cutáneo de las manos con una región genital infectada así como el contagio oro genital<sup>5</sup>. Los órganos más susceptibles de ser infectados con la consecuente probabilidad elevada de iniciar una transformación neoplásica son el cuello uterino y la línea pectínea del canal anal<sup>2</sup>.

Tanto la mujer como el hombre pueden ser portadores y vehículos de la infección. Según los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, entre el 50 y el 75% de los adultos sexualmente activos serán huéspedes del virus en algún momento de sus vidas<sup>6-7</sup>. Algunos estudios elevan este porcentaje hasta el alcanzar el 80 % de la población<sup>8-9</sup>.

Cuatro de cada diez mujeres son positivas para el VPH al año de su debut sexual, siendo seis de cada diez a los dos años. Se estima que casi todos los individuos activos sexualmente contraen una infección por VPH en un plazo de dos a cinco años tras el inicio de la actividad sexual<sup>10-11</sup>.

En España, la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano, según los datos del estudio CLEOPATRE<sup>12</sup>, es del 14.3% en mujeres entre 18 y 65 años al momento de realizarse una citología. En el subgrupo de 18 a 25 años era aproximadamente del 30%. La infección por VPH alcanza la máxima prevalencia entre las mujeres menores de 25 años tras el inicio de las relaciones sexuales<sup>13</sup>. En España, el 3% de la población a partir de los 30-35 años es portadora crónica de dicho virus. Es este grupo el que presenta riesgo de desarrollar un carcinoma cervical uterino. En los últimos años se observa un repunte de la prevalencia a partir de los 50 años, el cual podría explicarse debido a nuevos contactos sexuales o por el envejecimiento del sistema inmunitario que favorece la expresión de infecciones que hasta entonces eran indetectables. A nivel mundial se estima que 291 millones de mujeres en el mundo son portadoras del VPH, de las cuales el 32% tiene VPH de tipo 16 o 18<sup>14</sup>. Los datos sobre prevalencia del VPH en varones son escasos. La incidencia acumulada entre los 18 y 44 años en hombres heterosexuales oscila entre el 56 y el 65%, siendo la prevalencia más elevada en bisexuales y homosexuales<sup>15</sup>.

A nivel mundial, los tumores del tracto genital femenino se encuentran en la quinta posición. El más frecuente es el de cérvix o cuello de útero con un 11,6%, a continuación el cáncer de ovario en un 4,3% y el de endometrio con un 3,7%. Se estima que cada año se diagnostican en España unos 1948 casos de carcinoma de cérvix infiltrante. España es un país de incidencia moderada-baja en comparación con otros países, pero la detección de nuevos casos es el doble, siendo esta de 8 por 100.000 mujeres al año<sup>16</sup>. La incidencia de carcinoma invasor en países desarrollados se estima en 15 casos por 100.000 mujeres/año, siendo de 22.5 casos en los que están en vías de desarrollo. La supervivencia media de los casos de carcinoma invasor es de 10 años para los primeros y de 5 años para los segundos<sup>2</sup>. En España se produce una mortalidad de 700 casos al año<sup>17</sup>.

Los determinantes conocidos de la progresión neoplásica de la infección por el virus del papiloma humano son el tipo de virus, la persistencia de la infección en exámenes repetidos y las coinfecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana debido a la inmunosupresión celular de la persona afectada. Son factores adicionales de tipo ambiental la utilización prolongada de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la multiparidad; también es un factor posible la coinfección por *Chlamydia Trachomatis* o por el tipo 2 del Virus de herpes simple<sup>18-19</sup>.

### **Clasificación.**

Los Virus del Papiloma Humano poseen la característica esencial de favorecer la proliferación, bien sea benigna o maligna, de las células que infectan. Actualmente se conocen unos 200 genotipos de este virus, y 120 se han identificado y secuenciado. La condición diferencial entre los subtipos es la variación superior al 10% en la secuencia de los aminoácidos estructurales de la proteína mayor L1 de su cápside<sup>20</sup>. En función de la relación de cada subgrupo con las enfermedades que determina se clasifican de la siguiente manera<sup>21-22</sup> (*Tabla 1*).

- Virus del Papiloma Humano alfa ( $\alpha$ ): De tipo mucosa y genital; entre los que se incluyen los tipos de alto riesgo oncológico como los genotipos

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 58, 59, 68 y 73; y de bajo riesgo oncológico como son los genotipos 6, 11, 26, 30, 32, 40, 62, 70, 72 y 81.

- Virus del Papiloma Humano beta ( $\beta$ ): Son de tipo epidermodisplasia verruciforme, y se incluyen los siguientes genotipos: 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 38, 47.
- Virus del Papiloma Humano gamma ( $\gamma$ ): Son de tipo cutáneos, y se incluyen los genotipos 1, 2, 3, 4, 7, 10, 49, 57.

Esta taxonomía relaciona a los VPH- $\alpha$  con los carcinomas epidermoides del área genital como son el cáncer de cuello de útero, de vagina, de vulva, de pene o de ano; los VPH-  $\beta$  podrían ser un importante cofactor oncogénico en los carcinomas epidermoides cutáneos extra genitales, tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes<sup>23</sup>.

Los tipos 16 y 18 se detectan en aproximadamente el 71% de los casos de cáncer de cérvix. En el caso del cáncer de vulva se detecta la presencia de VPH en el 27,3-100% de los casos; siendo el tipo 16 el más frecuente. En el cáncer de vagina el VPH se detecta en el 91% de las infecciones. La prevalencia del VPH en el cáncer de pene es del 40 al 50%. En cuanto a los cánceres de orofaringe la prevalencia de infección por VPH es del 35,6%, en los de cavidad oral del 23,5% y del 24% en los de laringe.

### **Fisiopatología.**

Los Virus del Papiloma Humano infectan el tejido epitelial del tracto anogenital, el tejido epitelial cutáneo y también pueden producir lesiones en el tracto superior aerodigestivo. Inicia su ciclo reproductivo a partir de pequeñas soluciones de continuidad en las superficies cutáneas o mucosas, como por ejemplo micro-heridas o abrasiones del tejido<sup>24</sup>. El periodo de incubación es de aproximadamente tres meses<sup>25</sup>. La célula diana, situada en la lámina basal, son los queratinocitos, las únicas con capacidad de división, por tanto su infección es indispensable para que se produzca la transcripción de los genes. Es característico del ciclo vital del virus la diferenciación y división celular

manifestada por acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis. La expresión de los genes tardíos como L1 y L2, la síntesis y el ensamblaje de la cápside tiene lugar en las células más queratinizadas del estrato espinoso, durante la secuencia final. La secuencia L1 corresponde a la proteína principal de la cápside, siendo la responsable de la adherencia específica del virus a la célula; y es el antígeno frente al que se produce la respuesta celular y humoral<sup>2</sup>. Es característica de las lesiones benignas la localización extra cromosómica del ADN viral con respecto del núcleo celular; por el contrario en las lesiones cancerosas el ADN se encuentra integrado en el cromosoma celular<sup>3</sup>. Los VPH de alto riesgo expresan proteínas oncógenas que son las responsables de inactivar los supresores tumorales, activan las ciclinas, inhiben la apoptosis y se oponen a la senescencia celular<sup>20,26</sup>.

El Virus del Papiloma Humano es causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de un cáncer de cuello de útero<sup>27</sup>. El VPH es la causa del 100% de los cánceres de cuello uterino, bien sean de tipo escamoso o glandular: no hay posibilidad de desarrollar un cáncer de cuello de útero en ausencia de VPH<sup>28</sup>.

El sistema inmunitario combate la infección por el virus del papiloma humano en un periodo no superior a dos años, sin embargo en algunas personas la infección se vuelve crónica en el tiempo, lo que conlleva un aumento del riesgo de desarrollar lesiones neoplásicas en el cuello del útero. El riesgo de progresión de las lesiones inducidas por VPH hacia un cáncer es mayor en mujeres a partir de 30 años que en más jóvenes<sup>6</sup>.

Un porcentaje superior al 65% de las mujeres infectadas por el VPH eliminan la infección en los primeros doce meses tras el contagio<sup>29</sup>, y más del 90% a los 24 meses<sup>30</sup>. En mujeres entre 13 y 24 años, el 38% de las neoplasias cervicales intraepiteliales (CIN) se resuelven tras un año, el 63% tras dos años y el 68% tras tres años si no reciben tratamiento<sup>31</sup>. La incidencia acumulada de cáncer de cuello de útero en mujeres con CIN de grado 3, tras 30 años de seguimiento es del 31,3%<sup>32</sup>.



**Manifestaciones clínicas.**

La mayoría de las infecciones víricas, como en el caso del VPH, están asociadas a manifestaciones clínicas, subclínicas o latentes. Las lesiones causadas por este virus se engloban dentro de las enfermedades de transmisión sexual.

La manifestación clínica más habitual es la verruga. Las podemos encontrar de diversa morfología. Las características histológicas son similares en todas ellas; se aprecia acantosis, elongación de las papilas dérmicas, presencia de células con vacuolas caracterizadas por núcleos densos y bipigmentados, e inclusiones eosinofílicas de queratina anormal en las capas superficiales de la epidermis. Estas células se denominan coilocitos (*Figura 3*)<sup>33</sup>.

Las verrugas vulgares son pápulas hiperqueratósicas, de consistencia firme, con un diámetro inferior a un centímetro. Son asintomáticas, preferentemente se localizan en los dedos y el dorso de las manos. Las verrugas planas son pequeñas pápulas aplanadas sobre elevadas, lisas y de diámetro inferior a 5mm. Es característica su agrupación lineal siguiendo trayectos de rascado. Suelen aparecer en cara y cuello. Otro tipo de verrugas, las plantares, se presentan de forma endofítica, caracterizada por crecer hacia el interior y ser muy dolorosa, se localiza en las zonas de apoyo del pie como es el arco plantar; o de forma exofítica que es superficial y apenas dolorosa, localizada en los talones<sup>16,34</sup>.

La epidermodisplasia verruciforme es una rara enfermedad genética, autosómica recesiva, que condiciona una respuesta inmunológica anormal a la infección por el VPH. Es más frecuente en las mujeres. El cuadro clínico comienza en la infancia, entre los cinco y ocho años de edad, cursando con lesiones similares a las verrugas vulgares y planas, localizadas en zonas foto expuestas. Las lesiones persisten en el tiempo y al alcanzar la tercera década de vida se suele iniciar la transformación carcinomatosa<sup>35</sup>. Está relacionada principalmente con los genotipos del VPH 5 y 8.

Los condilomas acuminados o verrugas genitales son tumoraciones benignas de transmisión sexual causadas por el virus del papiloma humano, principalmente por los tipos de bajo riesgo oncogénico 6 y 11<sup>36</sup>. Estos se caracterizan por la presencia de protuberancias carnosas localizadas en las mucosas del área ano genital, emergen en la región donde se ha generado la infección. En los varones las zonas afectadas son el frenillo, el surco balanoprepucial, la mucosa del glande y el prepucio por ser áreas más expuestas al traumatismo durante el coito; también se localizan en el escroto y las zonas peri genitales, aunque suelen ser formas subclínicas. La localización en la zona anal se relaciona en el 90% de los casos con la práctica de coito anal. En la mujer las zonas que se ven afectadas son labios mayores y menores, clítoris, vagina, cuello uterino, perineo y ano<sup>37</sup>.

Las manifestaciones subclínicas son inapreciables para el ojo humano, por ello es importante, a nivel epidemiológico, su identificación. Se trata de lesiones aplanadas y múltiples, localizadas en las superficies mucosas cuya persistencia se asocia con el cáncer genital. Se pueden detectar mediante la aplicación de una solución de ácido acético al 5% en la región genital, y la posterior observación con el colposcopio<sup>38</sup>.

Tras un primer contacto con el VPH, el organismo hará frente a la infección y la eliminará por completo en el 80 % de los casos aproximadamente; en los restantes el virus puede permanecer en fase de latencia, siendo únicamente detectable mediante tecnología biomolecular o bien cuando se active y vuelva a expresarse mediante lesiones del epitelio mucoso genital<sup>39</sup>. Las manifestaciones clínicas suelen ser benignas, sin embargo las formas subclínicas pueden expresar lesiones benignas o bien con potencial para desarrollar lesiones malignas.

### **Virus del Papiloma Humano y Cáncer.**

Otro tipo de lesiones genitales producidas por VPH corresponden a las lesiones intraepiteliales preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino. Una de las características más relevante en las neoplasias cervicales intraepiteliales (CIN) es la aneuploidia, que se manifiesta por hiper cromasía, pleomorfismo

celular, anisocariosis y mitosis atípicas. La clasificación de estas neoplasias se realiza en función del grado de estadios celulares relacionados con la proliferación de las células basales y el grado de diferenciación celular de los estratos más superficiales de la mucosa neoplásica. Recientemente se ha propuesto la clasificación de Bethesda para agrupar las lesiones precursoras del cáncer escamoso cervical en Lesión Intraepitelial Escamosa de bajo grado o de alto grado. En la primera se engloban las lesiones causadas por Virus del Papiloma Humano sin atipias o con atipias leves, como son las displasias leves o CIN de grado I. Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado comprenden aquellas menos diferenciadas como las displasias moderadas o CIN de grado II, severas o CIN de grado III y los carcinomas in situ<sup>40</sup> (*Figura 1*).

Cuando persiste la infección producida por el Virus del Papiloma Humano de alto riesgo oncogénico, la lesión precursora se mantiene, continuando un desarrollo progresivo hasta alcanzar el CIN de grado III, la lesión de mayor gravedad y con más probabilidades de progresar a cáncer invasor. Se ha observado una fuerte asociación entre la infección por VPH y el cáncer de cérvix, habiéndose calificado como causa necesaria e insuficiente; es decir ausencia de enfermedad en ausencia de infección y presencia de infección sin presencia de enfermedad.

El mecanismo de la inducción neoplásica se produciría a partir de la síntesis de las proteínas virales E6 y E7, las cuales se ligan a las proteínas producidas por los genes supresores celulares p53 y Rb, respectivamente, y se encargan de su degradación. Cuando tiene lugar esta interacción en células proliferativas, como son las del cuello del útero, cuyo epitelio es inestable, no es factible la correcta reparación del ADN aumentándose así la inestabilidad genómica y la probabilidad de desarrollar mutaciones específicas esenciales para la progresión a carcinoma invasor<sup>41</sup>.

El porcentaje de casos de cáncer de vulva atribuible al VPH está en torno al 40-60%, respecto al cáncer de pene se evidencian marcadores virales en el 75% de los casos y en el cáncer de vagina en el 40-50%.

Algunos de los síntomas más importantes que sugieren la presencia de una infección por Virus del Papiloma Humano son las irritaciones constantes en la zona de la entrada de la vagina con ardor y sensación de quemadura durante las relaciones sexuales y pequeñas verrugas en el área anogenital, es decir en cérvix, vagina, vulva y uretra en el caso de las mujeres, y en el pene, la uretra o el escroto en los varones<sup>42</sup>.

Existe también un tipo de carcinoma cutáneo denominado Eritroplasia de Queyrat, ubicado en el pene de hombres no circuncidados. Generalmente se le denomina papulosis bowenoide, se presenta en adultos sexualmente activos, cursa con lesiones papulares de color marrón rojizo múltiples. No es frecuente su evolución a carcinoma invasivo, suele remitir espontáneamente<sup>43</sup>.

### **Diagnóstico.**

Las lesiones producidas por el VPH pueden localizarse en cualquier parte del tracto genital inferior y la región perianeoanal, motivo por el cual ante la detección de una lesión se debe llevar a cabo un estudio exhaustivo del cuello uterino, vagina, uretra, perineo y ano; así como es recomendable que ambos miembros de la pareja acudan a consulta si aparece picazón o molestias en la zona vaginal o se descubren protuberancias o inflamación de la región genital o los alrededores.

La infección por VPH produce importantes cambios en la morfología celular; es típico la formación de una amplia vacuola perinuclear, un núcleo agrandado, irregular, e hipercrómico y la presencia de binucleaciones. Las células que han sufrido estos cambios se denominan coilocitos, y se consideran la huella digital del VPH<sup>44</sup>.

La exploración física debe ser minuciosa y completa. En las mujeres se examinará toda la vulva y las regiones del perineo y el ano, así como el cuello uterino y la vagina mediante un espéculo. En el hombre se deben inspeccionar cuidadosamente el glande, meato uretral, prepucio y surco balanoprepucial, el tallo del pene, escroto y región perianal. Se ha observado un incremento en la

incidencia de lesiones en la base del pene asociado al aumento de la utilización de métodos anticonceptivos de barrera como es el preservativo<sup>45</sup>.

Ante la presencia de infecciones latentes o subclínicas, así como la necesidad de determinar la presencia de infección y el tipo de VPH implicado, se han desarrollado en los últimos años gran variedad de técnicas diagnósticas.

### **Pruebas de detección viral.**

Ante la sospecha de infección viral por papiloma humano, se realizarían pruebas como la citología orgánica del cuello uterino y la inspección visual del cuello con una solución de ácido acético al 5%. La citología es un método diagnóstico morfológico junto con la colposcopia, la biopsia o la microscopía electrónica.

La citología mediante la tinción de Papanicolaou es un estudio ginecológico que permite detectar alteraciones celulares indicativas de una infección por VPH, como es la presencia de coilocitos en el cuello del útero. Este método está indicado en el cribado de lesiones preneoplásicas. La muestra recogida debe ser adecuada y las condiciones en las que se toma las más favorables posible, para evitar así alteraciones en el resultado. Para disminuir el número de falsos negativos, en los últimos años, se han introducido nuevos sistemas de recolección, procesamiento y valoración de esta técnica. Entre ellos está la citología en medio líquido que consiste en tomar al mismo tiempo la muestra endo- y exo-cervical y se suspende en una solución líquida amortiguada, este modo de preparación facilitará la distribución celular y su interpretación<sup>46</sup>; y las técnicas de computarización que seleccionan campos anormales para que el citólogo los interprete. Actualmente la Food and Administration (FDA) norteamericana ha aprobado dos métodos; Autopap® y Papnet®; el primero como alternativa a la interpretación citológica convencional y ambos para la interpretación de frotis previamente negativos con técnicas convencionales<sup>47</sup>.

La colposcopia es un estudio simple, complementario a la citología que permite observar el cuello uterino y facilita la identificación de las lesiones subclínicas provocadas por VPH como epitelios blancos, de morfología y extensión variables, que aparecen tras la aplicación de ácido acético al 5%<sup>48</sup>.

La biopsia se realiza cuando se obtienen lesiones colposcópicas sospechosas, como epitelios acetoblanco en el cuello uterino; sobre todo aquellos localizados en la conjunción escamoso columnar por su implicación en lesiones precursoras. En la vagina solo se biopsiarán los epitelios blancos extensos o que no respondan al tratamiento. A partir de una lesión sospechosa, la biopsia es un método rutinario y establecido para conformar el diagnóstico histopatológico y permite diagnosticar con gran precisión el grado de lesión precursora o malignidad<sup>49</sup>.

La microscopía electrónica solo permite diagnosticar los viriones en células maduras; y es escasamente útil en las lesiones precursoras<sup>50</sup>.

Los métodos inmunohistoquímicos consisten en utilizar el método clásico para detectar anticuerpos anticápside, utilizando anticuerpo policlonales frente a antígeno común de proteínas tardías. El inconveniente es que no permite diferenciar el tipo de VPH ni detectar infecciones mixtas. Tampoco se detectan las infecciones latentes o subclínicas ya que los anticuerpos policlonales solo tiñen células que expresan proteínas tardías; y en estas situaciones la cantidad de antígeno presente en las células infectadas es escasa<sup>51</sup>.

Los métodos moleculares para la detección del VPH tienen las siguientes ventajas: detectan el ADN viral incluso cuando está integrado en el celular, presentan una elevada sensibilidad y especificidad y son los únicos que permiten identificar el tipo de VPH y la presencia de infecciones mixtas. Las técnicas de hibridación molecular son las más utilizadas hasta la aparición de la reacción en cadena de la polimerasa, su inconveniente es que se necesita mayor cantidad de ADN. Dentro de estas, el Southern-blot, Dot-blot o la hibridación en fase líquida requieren extracción previa y purificación del ADN de la muestra clínica; no son aplicables a muestras fijadas con formol o

parafinadas si no se tratan previamente. También se incluyen las técnicas de hibridación in situ en sus distintas modalidades, que no requieren extracción ni purificación de ADN se pueden aplicar a muestras fijadas con formol o parafinadas. Las técnicas de amplificación del genoma como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) tienen una sensibilidad muy elevada. Las técnicas de captación de híbridos se basan en una hibridación en micro placa con amplificación de señal por quimioluminiscencia, que permite detectar ADN del VPH y los tipos oncogénicos con mayor riesgo de progresión<sup>52</sup>. Recientemente se ha introducido la tecnología Invader, basada también en la hibridación de una sonda al ADN viral diana<sup>53</sup>.

### **Tratamiento.**

Previamente a la selección de un método terapéutico hay que descartar la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual asociadas, así como explorar a la o las parejas sexuales de la persona infectada. Se deben tener presentes determinados factores a la hora de seleccionar el plan terapéutico más apropiado. Estos son:

- Número, tamaño y distribución anatómica de las lesiones, su extensión, grado de queratinización, tiempo de evolución y resistencia a otros tratamientos.
- Estado inmunológico del paciente.
- Eficacia, toxicidad, disponibilidad y facilidad de aplicación del método terapéutico.
- Coste.
- Edad.
- Preferencia y experiencia previa del paciente.
- Experiencia del especialista con el método que va a utilizar y medio sanitario donde se aplique el tratamiento.

El tratamiento de las lesiones clínicas tiene por finalidad controlar la infección, aliviar la ansiedad del paciente y mejorar su percepción y su autoestima. Es importante la colaboración del paciente para realizar un seguimiento y observar la evolución así como para modificar el método terapéutico elegido si la respuesta no es la esperada.

Los tratamientos se pueden clasificar en función de si se los aplica el propio paciente, o son aplicados en el medio sanitario por un profesional. En cuanto al primer grupo encontramos soluciones tópicas como la podofilotoxina al 0,5% y el imiquimod crema al 5%. La podofilotoxina al 0,5% es de aplicación local, dos veces al día durante tres días consecutivos, continuados de cuatro días sin tratamiento; pudiéndose repetir hasta cuatro ciclos. Presenta eficacia demostrada en los condilomas del pene y en las lesiones cutáneas de la región vulvar. El riesgo de toxicidad sistémica es bajo, pudiendo provocar irritación local leve. Está contraindicada su aplicación en el embarazo. Existe una presentación del producto al 0,15% en crema eficaz para el tratamiento de los condilomas anales. Las recidivas suelen ser frecuentes. El 5-fluorouracilo tópico es poco útil y muy irritante, con elevado riesgo de ulceraciones de larga duración, por lo que su uso está muy limitado. El mecanismo de acción de Imiquimod crema al 5% es la inducción de la síntesis local de citosinas, principalmente interferón alfa, modificando así la respuesta inmunitaria del organismo afectado por el Virus del Papiloma Humano. Sus efectos terapéuticos comienzan entre la segunda y tercera semana tras iniciar el tratamiento, que consiste en una aplicación única diaria hasta la resolución o un máximo de ocho semanas. Se tolera fácilmente y la tasa de recurrencias es baja. Se está investigando la viabilidad de Imiquimod al 3,75%, actualmente comercializada en Estados Unidos, por presentar menor frecuencia de reacciones cutáneas locales, lo cual implica mayor adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. Otra novedad en el tratamiento de las infecciones por VPH es el Polifenon E, un extracto del té verde. Estas catequinas consiguen inhibir el ciclo celular, activan la apoptosis, inhiben la transcripción del VPH y activan la inmunidad celular; eliminando así las células afectadas clínicamente y aquellas con infección subclínica<sup>54</sup>.

Los métodos terapéuticos recomendados para ser administrados por el profesional sanitario son la crioterapia con nitrógeno líquido, la resina de Podofilino al 10-25% o la extirpación quirúrgica, ya que suelen realizarse en centros especializados u hospitalarios. De estos, la resina de Podofilino se encuentra en desuso por sus efectos secundarios y su toxicidad. La crioterapia



con nitrógeno líquido se utiliza bastante, ya que controla la profundidad de destrucción y tiene gran eficacia.

Generalmente, en las lesiones iniciales, pequeñas y poco extensas se pautaran preferentemente métodos terapéuticos de aplicación tópica, por el propio paciente, mientras que en lesiones antiguas, más extensas o recidivantes, se emplearan tratamientos quirúrgicos.

Recientemente se han publicado estudios referentes a nuevas formas de tratamiento, algunos hacen referencia a la terapia fotodinámica, que se basa en la respuesta inmunitaria producida tras la destrucción tisular inducida por una reacción fototóxica. Se ha observado un aumento del acumulo de ácido 5-aminolevulinico (ALA) en las células infectadas por el VPH que en la piel normal adyacente; por ello se propone como una opción en aquellas lesiones rebeldes al tratamiento o en recurrencias. El efecto terapéutico en los condilomas se debe a la rápida activación de células dendríticas y de los linfocitos CD4 en la piel lesional. Entre sus ventajas se encuentran la alta efectividad y seguridad, rápida curación y aceptable resultado estético, frente a efectos secundarios locales como dolor, quemazón o eritema<sup>55</sup>.

Las pautas europeas para el tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial, del European Cervical Cancer Screening Network<sup>56</sup>, auspiciadas por la Federación Europea de Colposcopia y basadas en las Guidelines for Practice-Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) del UK NHS CSP, se indican en el Anexo 1.

Son importantes los controles periódicos, principalmente en los tres primeros meses, tras el tratamiento y desaparición de la lesión, ya que es el periodo en el que se registran mayor número de recidivas. Al paciente se le recomienda su propia vigilancia, para ello se le proporcionan las explicaciones pertinentes a cerca de la infección por VPH, su contagiosidad, posibilidad de recidivas, se le facilita la resolución de dudas que presente al respecto y se le proporciona apoyo en algunos aspectos psicológicos. Las parejas sexuales del individuo diagnosticado deben ser exploradas física y citológicamente por el especialista. Es preciso recordar que la ausencia de lesiones visibles no significa la ausencia de infección, por ello no se debe disminuir la utilización de

preservativos, ya que aunque no se elimina el riesgo de transmisión a personas no infectadas, este sí se ve disminuido notablemente.

### **Prevención.**

La intervención sanitaria más importante en la infección por el Virus del Papiloma Humano es la prevención. La prevención primaria tiene por objetivo evitar la adquisición de la enfermedad en personas sanas, mediante la adopción de diversas medidas, como por ejemplo la educación sanitaria o la vacunación profiláctica.

La aceptación de la vacunación como una actividad preventiva habitual entre la población es indicativa de la disposición de esta a su realización, pero para ello la población, es decir tanto padres como adolescentes, como los profesionales sanitarios deben estar correctamente formados e informados acerca de ella.

La vacunación es una estrategia eficaz y segura que protege frente al 70% de los casos de cáncer de cuello uterino, siendo este porcentaje el que corresponde a los casos causados por los genotipos del VPH 16 y 18.

La vacuna contra el Virus del Papiloma Humano es la primera diseñada explícitamente para prevenir el cáncer inducido por un virus<sup>57</sup>. Actualmente, en España, existen dos vacunas frente al cáncer de cérvix disponibles financiadas para su administración en niñas de entre 11 y 14 años dentro de los programas de vacunación sistémica de cada Comunidad Autónoma. Las recomendaciones de salud pública se han centrado en la vacunación en niñas y jóvenes antes del inicio de las relaciones sexuales, debido a que la máxima prevalencia de la infección por el Virus del Papiloma Humano tiene lugar tras el inicio de estas y entre mujeres menores de 25 años; y dentro de los programas de vacunación sistemática, donde se obtiene el máximo potencial preventivo<sup>58</sup>.

Las dos vacunas comercializadas son Cervarix® y Gardasil®, ambas están elaboradas con partículas similares del fragmento L1 de la cápside viral, obtenidas por tecnología recombinante. Estas partículas son inmunógenas, carecen de ADN viral y no tienen capacidad infectiva, replicativa ni oncogénica.

El objetivo final a largo plazo de las vacunas frente al VPH es la prevención del cáncer invasor de cuello de útero, y objetivos asociados son la prevención de los demás cánceres relacionados con el VPH como son el de vulva, vagina, pene, ano, cavidad oral y faringe. El objetivo a medio plazo es la prevención de las lesiones precursoras del cáncer de cuello de útero, neoplasia intraepitelial de cuello de útero, CIN, especialmente la de tercer grado que es considerada lesión precursora necesaria para el desarrollo del cáncer. Como objetivo a corto plazo, se espera un impacto apreciable en una gran disminución de resultados citológicos cervicales anómalos. La evaluación de esos casos supone una elevada carga de ansiedad en las mujeres, trabajo para el profesional sanitario y costes para el sistema sanitario.

La vacuna Cervarix® es bivalente, incluye protección frente a los tipos VPH 16 y 18, utilizando una formulación compuesta por hidróxido de aluminio y MPL (monofosforil lípido) como coadyuvante, denominado AS04. En cuanto a los datos publicados de inmunogenicidad, induce de forma significativa títulos más altos de anticuerpos frente a VPH 16 como a VPH 18, comparado con los mismos antígenos adyuvados con hidróxido de aluminio aislado; así como una mayor frecuencia de linfocitos B de memoria específicos. Los niveles de títulos de anticuerpos en mujeres de 10 a 14 años vacunadas con Cervarix® eran el doble a los producidos por mujeres entre 15 y 25 años. Se ha publicado que en mujeres positivas para ADN de VPH no acelera el aclaramiento del virus, y no debe usarse para el tratamiento de infecciones prevalentes. En cuanto a la posología son tres dosis administradas por vía intramuscular en la región deltoidea a los 0,1 y 6 meses. No está indicada su administración en mujeres embarazadas, y únicamente durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos. Deberá posponerse en individuos que padezcan una enfermedad aguda grave que curse con fiebre<sup>59</sup>.

Gardasil® es una vacuna tetravalente que incluye VLP (*Virus-Like Particles*) de los tipos VPH 6, 11, 16 y 18, expresadas en células de levadura, y utiliza como adyuvante hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo. Los datos publicados de inmunogenicidad, presentan títulos muy altos de anticuerpos neutralizantes en los segmentos de edad de 9 a 15 años en varones y mujeres, y en mujeres de 16 a 26 años, por encima en todo momento de los niveles

generados por la infección natural. La demostración de memoria inmunitaria es un marcador principal de protección a largo plazo, se ha observado en individuos vacunados una rápida y fuerte respuesta 5 años después. Se dispone de datos de eficacia frente a CIN de grado I, II y III y verrugas genitales con un seguimiento de tres años<sup>60</sup>. Se ha demostrado que la presencia de un tipo viral no interfiere ni modifica la protección generada frente a las lesiones producidas por otros tipos del virus. La eficacia frente a enfermedades asociadas al VPH es del 91% para los cuatro tipos vacunales, del 83% para las lesiones asociadas al VPH 16 y del 100% para las asociadas al VPH 18. La posología comprende tres dosis administradas por vía intramuscular en la región deltoidea de la parte superior del muslo, a los 0, 2 y 6 meses. Si se precisa de un esquema de vacunación alternativo se tendrá en cuenta que la segunda dosis debe ser administrada al menos un mes después de la primera dosis, y la tercera al menos tres meses después de la segunda dosis. Las tres dosis deben ser administradas en un periodo de un año. No está indicada su administración en el embarazo, pero puede estarlo en la lactancia. Debe posponerse en aquellos individuos que padezcan una enfermedad aguda grave que curse con fiebre<sup>59</sup>.

Se han comunicado como efectos adversos frecuentes, es decir, en más del 10% de los casos: para Gardasil® de carácter general fiebre, y de carácter local dolor, inflamación y rubor; y para Cervarix® de carácter general cansancio, mialgia y cefalea, y de carácter local los mismos que en la anterior. En ambas vacunas es muy importante que los profesionales sanitarios garanticen la aplicación de los protocolos de conservación referentes al mantenimiento de la cadena de frío, de administración, es decir, región anatómica apropiada, vía de administración y técnica correctas, y prevención de reacciones adversas mediante una anamnesis previa y la vigilancia posvacunal. También se debe garantizar el registro y favorecer el cumplimiento de un esquema vacunal completo.

Respecto a la vacunación en varones, se dispone de ensayos publicados de inmunogenicidad superior para Gardasil® en niños de 9 a 15 años en comparación con población femenina de igual rango de edad. Están pendientes los resultados referentes a la eficacia frente la transmisión,

infecciones persistentes, verrugas genitales y lesiones anales. La vacunación en población masculina podría ser clave desde el punto de vista de la salud pública, en caso de no lograr una alta cobertura en las mujeres<sup>59</sup>.

Las fichas técnicas de ambas vacunas recogen que los individuos con respuesta inmunitaria alterada, bien por el uso de tratamientos inmunodepresores, por alteraciones genéticas o pos infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), podrían tener una respuesta disminuida a la vacuna<sup>61</sup>.

El rango de edad en el que la vacunación adquiere la máxima prioridad es de 9 a 14 años, por su máximo potencial preventivo ya que no hay una exposición previa al VPH. Hasta los 26 años de edad se considera que la prioridad es alta por una evidencia de alto potencial preventivo, ya que existe eficacia vacunal demostrada y elevada inmunogenicidad, además aquellas mujeres sin relaciones sexuales no habrán entrado en contacto con el VPH, o incluso habiendo mantenido esas relaciones podrían no haber estado expuestas aun al virus. En las mujeres mayores de 26 años la indicación de la vacunación debe individualizarse, no estando contraindicada la administración de la vacuna, existen datos de eficacia hasta los 45 años comunicados para Gardasil®, y de inmunogenicidad hasta los 55 años para Cervarix®.

En un informe emitido por el *Sistema de Vigilancia y Control Postcomercialización* de las vacunas frente al VPH sobre las notificaciones de sospecha de reacciones adversas, señala que, desde la comercialización de la vacuna hasta finales de marzo de 2009, se registraron 237 notificaciones de sospecha de reacciones adversas en España, de las cuales 17 fueron convulsiones o términos asociados (15 para la vacuna tetravalente y dos para la bivalente), de ellas 16 fueron graves. Un total de 50 notificaciones tenían algún tipo de efecto a nivel de sistema nervioso central<sup>62</sup>. En Europa se han notificado 62 casos de convulsiones o términos asociados (51 para la tetravalente y 11 para la bivalente). Sobre la experiencia pos-comercialización, la bibliografía recoge notificaciones de efectos adversos no descritos en la ficha técnica de la vacuna como son accidente cerebrovascular, trombosis venosa

profunda, embolismo pulmonar, linfadenopatía, anafilaxia<sup>63</sup> o reacciones de hipersensibilidad<sup>64</sup>.

La prevención secundaria consiste en detectar la presencia de infección o las lesiones producidas de manera precoz y aplicar las medidas terapéuticas adecuadas para impedir su progresión. Se entiende por cribado la actividad preventiva que permite diagnosticar la enfermedad en población a priori sana, debe tener como diana la detección de una neoplasia cervical intraepitelial de grado 3 (CIN 3) o estadios histológicos de la enfermedad que son aún prevenibles<sup>65</sup>. Se realiza mediante la prueba citológica de Papanicolaou.

### ***Intervenciones de Enfermería***

El profesional sanitario de enfermería tiene varias funciones relacionadas con las infecciones por Virus del Papiloma Humano.

#### **A nivel asistencial.**

Se incluye la participación en la realización de pruebas diagnósticas como la colposcopia o en la recogida de muestras citológicas, desarrolladas anteriormente.

La administración de las vacunas es responsabilidad del profesional de enfermería, así como la realización de una anamnesis previa sobre reacciones alérgicas o antecedentes, descartar la posibilidad de que la adolescente se encuentre embarazada, comprobar el correcto cumplimiento del consentimiento informado, mantener la cadena de frío para la conservación de la vacuna, administrar la dosis correcta, en el paciente correcto, en la región anatómica adecuada y ejecutando la técnica apropiada.

En cuanto a otras intervenciones desde la consulta de enfermería, añadir aquellas basadas en brindar unos cuidados integrales, personales e individualizados, humanistas y de calidad, enfocados a la orientación y el apoyo, la disminución de la ansiedad, la ayuda en la toma de decisiones necesarias durante los periodos de tratamiento, y la promoción de estilos de vida saludables en función de las relaciones interpersonales de la usuarias.

**A nivel administrativo.**

La enfermera se encargará de la gestión de recursos materiales, en la aplicación de los tratamientos, así como en la administración de vacunas, que actualmente se administra la dosis en un periodo de tiempo limitado, citando a las niñas según el calendario vacunal en dicho periodo; también la gestión del tiempo empleado en las sesiones formativas sobre Educación para la Salud. Se llevará a cabo un registro del lote de vacuna administrado, la fecha y datos de las usuarias, así como lugar de inyección, reacciones adversas producidas y fecha de la próxima dosis. Este registro tiene gran importancia para la recogida de datos posteriormente utilizados en trabajos de investigación. Debemos concienciar a la población de la necesidad de notificar cualquier reacción que se pueda asociar a la administración de la vacuna, así como en la aplicación de medidas terapéuticas, para prevenirlas en futuras ocasiones. Igualmente ante la presencia de lesiones sospechosas, para que sean analizadas adecuadamente.

**A nivel investigador.**

Otra de las funciones que debe desarrollarse es la investigadora, por ser fundamental y necesaria en el ámbito sanitario, ya que mediante la participación en proyectos científicos y la comunicación de los resultados obtenidos a los demás miembros de la comunidad científica se pueden desarrollar nuevas vías de actuación frente al Virus del Papiloma Humano, y valorar si las estrategias aplicadas actualmente son realmente efectivas y se obtienen los resultados esperados para las nuevas vacunas.

**A nivel docente.**

Es el responsable de realizar una educación sanitaria de calidad y efectiva entre la población de riesgo, y sobre los padres, debido principalmente a que la vacunación tiene su máximo potencial efectivo entre los 9 y 14 años, y las niñas a las que se recomienda su administración son menores de edad, por tanto los tutores legales y los padres deben estar al corriente de la situación.

Los aspectos que se contemplan en el abordaje de la educación sanitaria en adolescentes, bien desde la consulta de enfermería, o desde los centros escolares, van encaminados a lograr una conducta sexual responsable

y segura, la prevención de las enfermedades e infecciones de transmisión sexual, la importancia de la educación para la salud y la promoción del seguimiento de hábitos de vida saludables.

En aquellas situaciones en las que las medidas terapéuticas se administran en el domicilio por el paciente, la enfermera tiene una labor importante ya que debe asegurarse de que existe una adherencia terapéutica por parte de este, quien debe conocer el fármaco que se aplica, la frecuencia de aplicación así como el modo correcto de hacerlo durante el tiempo que se ha prescrito. Es fundamental enseñar a las pacientes los inconvenientes de abandonar el tratamiento prescrito antes de la fecha indicada por los facultativos ante la observación de mejoría clínica, ya que pueden tener lugar las recidivas.

También lleva a cabo la formación de las usuarias y usuarios sobre la identificación de signos y síntomas de alarma por presencia de verrugas genitales o prurito intenso en la zona genital.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se realiza en base a una revisión bibliográfica de tipo narrativo, mediante la búsqueda bibliográfica en libros, bases de datos, páginas en internet y revistas de relevancia científica. Tras determinar y especificar el tema de revisión sobre el que se desarrolla la búsqueda, se extraen los conceptos y términos de búsqueda, que se emplean en español y en inglés. Las palabras clave utilizadas en la revisión han sido: Virus del Papiloma Humano (*Human Papiloma virus*), Enfermería (*Nursing*), cáncer de cérvix (*cancer of cervix*), vacunas VPH (*HPV vaccines*).

El periodo de búsqueda abarca varios meses, desde febrero, hasta mayo del año 2015. Se emplearon buscadores como Google académico, Clinical Key y la Biblioteca Sanitaria online de Castilla y León. Libros de medicina interna y anatomía patológica como Farreras o Robbins. Respecto a las bases de datos consultadas son MedLine, Scielo y Elsevier. Se han utilizado los operadores booleanos “AND” y “OR”. También se han consultado revistas de relevancia científica como Progresos de Obstetricia y Ginecología,



Vacunas, Revista Española de Patología, Reviews in Medical Virology y Journal of the Natural cáncer, entre otras, obteniéndose bibliografía de importante relevancia para este trabajo. Otra fuente de bibliografía han sido páginas Web de importantes asociaciones científicas de nuestro país. Estas son la Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Epidemiología, Sociedad Española de Anatomía Patológica, Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria o los documentos compartidos por el Portal de Salud de la la Junta de Castilla y León.

Los criterios de inclusión fueron: artículos sobre VPH comprendidos desde el año 2000, hasta el momento actual, que estén dentro de los 15 primeros resultados ordenados por relevancia en cada una de las bases de datos, siempre que no presenten algún criterio de exclusión de esta revisión. Por otro lado, los criterios de exclusión que se han tenido presentes en la búsqueda son: artículos anteriores a 2000, que no estén relacionados con la infección por VPH, duplicados, que no estén publicados en alguna revista científica o bases de datos de Ciencias de la Salud.

Una vez realizada la búsqueda electrónica en las bases de datos, los artículos seleccionados fueron 75. Posteriormente se descartan aquellos que no cumplen los criterios de inclusión fijados en esta revisión bibliográfica y aquellos que estaban repetidos, quedando 67 artículos restante, cuyo contenido era objeto de este trabajo.

## DISCUSIÓN

### *Aceptación de la vacuna del VPH entre la población.*

La vacunación frente al Virus del Papiloma Humano resulta un tema social y sanitario novedoso, ya que es la primera ocasión en que se diseña una vacuna para la prevención del cáncer inducido por un virus. La comercialización de las vacunas para la prevención del cáncer de cérvix en España comenzó en Septiembre del año 2008, entre polémica sustentada por el desconocimiento de los efectos de una vacuna novedosa, cuyo objetivo era la protección frente a una infección por un virus de transmisión sexual, lo cual supuso debates y polémicas entre la sociedad. Se creó un posicionamiento no unánime entre las sociedades científicas, como se recoge en diversas

publicaciones. En el año 2008, un grupo de sociedades médicas publicó un documento de consenso donde se recomienda la vacunación contra el VPH de forma prioritaria en las niñas entre 9 y 14 años y, posteriormente, su ampliación a las mujeres de hasta 26 años y a los niños de 9 a 13 años. Este documento lo suscribieron siete sociedades médicas de nuestro país y la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC)<sup>59</sup>. Posteriormente, en el año 2011, se ha publicado un segundo documento de consenso, debido a los numerosos datos nuevos conocidos que dan soporte a las nuevas estrategias preventivas, por ello se ha centrado en la vacunación frente al VPH y se han publicado sus conclusiones; además de evaluar el logro de los objetivos propuestos en el primer Consenso del año 2008<sup>66</sup>. Por otro lado, la Junta Directiva de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria realizó una declaración en la que considera precipitada la decisión de incluir la vacuna en el calendario vacunal<sup>67</sup>. En una dirección similar ha manifestado su inquietud la Junta Directiva de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria<sup>68</sup>. Además de las sociedades científicas, algunos profesionales a título individual han manifestado sus opiniones en los medios de comunicación dando argumentos tanto a favor como en contra de la vacunación masiva. La polémica no se limita a España, y algunos autores han opinado que la decisión de vacunación universal en otros países podría considerarse prematura debido a los numerosos interrogantes presentes sobre los efectos de la vacuna y a que no nos encontramos en una situación de epidemia<sup>69</sup>.

### ***Aspectos a tener en cuenta por el personal de enfermería sobre el VPH***

El colectivo adolescente es un grupo de población que frecuenta poco los servicios sanitarios, lo cual puede influir en que no se alcancen las coberturas vacunales. Por todo ello, profesionales sanitarios constituyen un colectivo clave para la comunicación y la formación asociadas a la vacuna contra el VPH; en muchos casos la información ofrecida por parte del personal sanitario contribuye a vencer las resistencias a la vacunación que manifiestan determinados sectores sociales. Ahí radica la importancia de estar bien informados y formados sobre el tema porque tratamos con un problema que podría derivar en cáncer a largo plazo. Como se muestra en algunas publicaciones sanitarias, los profesionales sanitarios, especialmente aquellos

que trabajan en salud pública, deben ser conscientes de que en la mayoría de los casos, la información que se trasmite a la población debe ser implementada con otro tipo de intervenciones. El objetivo sería conocer las creencias, hábitos y actitudes acerca de las medidas de promoción y prevención planificadas, por parte de la población, con el fin de que estas sean más efectivas y eficaces<sup>7071</sup>.

Respecto a la educación sanitaria centrada en los grupos de adolescentes, previamente a diseñar un plan de actuación, sería recomendable conocer el alcance de los conocimientos de la población adolescente sobre las infecciones por Virus del Papiloma Humano, sus consecuencias, vacunas existentes para su prevención y si sabrían dónde acudir para pedir información.

Se ha observado una escasa existencia de evaluaciones objetivas de los conocimientos y creencias que tiene la población al respecto. En un trabajo publicado en nuestro país se ha llevado a cabo la evaluación de los conocimientos, creencias y actitudes de los adolescentes de 14 años de ambos sexos sobre la vacuna frente al VPH, previa a la vacunación, tras el impacto mediático. En cuanto a los resultados obtenidos podemos concretar que las niñas tienen una percepción mayor del riesgo de contraer la infección, ambos conocen para qué sirve la vacuna y el mecanismo de transmisión de la infección. Las mujeres preferirían una información individualizada, bien a través de los profesionales sanitarios, o bien mediante carta; y en cambio los varones consideraron que el anuncio audiovisual es el medio más idóneo para recibir la información. Es destacable que un 20% de las mujeres no daría su consentimiento para ser vacunada si no tenía una información clara y veraz, a pesar de la autorización de sus padres<sup>72</sup>.

La Educación para la Salud es el pilar fundamental para desarrollar un estado de salud integral. Esta iniciativa debe llevarla a cabo el profesional sanitario, principalmente enfermería y los pediatras, quienes deben implicarse para que el colectivo adolescente tenga los conocimientos suficientes sobre el VPH y promoviendo una educación para la salud mantenida en el tiempo y orientada en este caso a la Salud Reproductiva y Sexualidad. Puede desempeñarse en tres espacios diferentes; estos son la consulta de enfermería mediante la información, consejos, recomendaciones y la detección de

conductas sexuales de riesgo; a nivel escolar, mediante la colaboración con el personal docente a través de charlas y talleres en horario escolar, previa aprobación de las Asociaciones de Madres y Padres de Alumnos, donde se informará a los adolescentes, con técnicas apropiadas a su edad, de la importancia epidemiológica del VPH, incidiendo en la prevención de las enfermedades de transmisión sexual y en la importancia de la utilización adecuada del preservativo cuando se mantengan relaciones sexuales, como parte de una sexualidad responsable<sup>73</sup>. Por último, se deberá trasladar a la sociedad el conocimiento y diagnóstico precoz de las patologías producidas por el VPH, con igual importancia que otras enfermedades<sup>74</sup>. Los adolescentes deben saber reconocer aquellas conductas sexuales de riesgo y las consecuencias de la promiscuidad sexual, numerosas parejas sexuales o la no utilización de métodos anticonceptivos de barrera como es el preservativo, el cual aunque no evita al 100% el contagio del Virus del Papiloma Humano, si protege en gran parte frente a ello. El razonamiento es el siguiente, no cubre por completo el aparato genital masculino, por tanto, quedan expuestas zonas cutáneas al roce durante las relaciones sexuales que podrían quedar infectadas. La enfermera deberá insistir en la importancia de su utilización, no solo por la protección que ofrece, sino también porque asegura la prevención de otras enfermedades de transmisión sexual, así como embarazos no deseados en las adolescentes. Además, si se notifica un contagio de VPH, se debería motivar a que la pareja sexual acudiera a revisiones, por la relevancia de las lesiones asintomáticas que podría presentar.

Una de las principales limitaciones de la aceptación de la vacuna frente al Virus del Papiloma Humano en adolescentes, es la opinión de los padres y tutores legales, ya que gran parte de ellos no están de acuerdo en su administración, por la edad temprana en la que se recomienda, ya que no consideran que sus hijas mantengan relaciones sexuales tan temprano. El profesional de enfermería debe transmitir a los padres la recomendación de que su hija precisa la administración de una vacuna frente a una posible infección de transmisión sexual futura, lo cual predispone a una negativa por su parte, por ello deberá explicar las ventajas e inconvenientes de manera apropiada y sin emitir juicios de valor al respecto.

A nivel comunitario, son numerosas las polémicas en torno a la vacuna del VPH como se ha analizado anteriormente, ya que existen interrogantes que no se han resuelto por el momento, lo que favorece a la creación de incertidumbre y temor ante tal desinformación. Algunos de ellos son si presenta eficacia y seguridad en un plazo mayor a cinco años tras su administración, si serán necesarias dosis de recuerdo, la incertidumbre sobre la interferencia con los programas de cribado o la modificación de las conductas sexuales en personas que han recibido las dosis. Respecto a esta última, se estima que las chicas que han sido vacunadas podrían crear falsas sensaciones de seguridad y pensar que por el hecho de adquirir protección con la vacuna no es preciso la utilización del preservativo lo que supondría un aumento de la incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual y posibilidad de embarazos no deseados.

El diagnóstico de cáncer constituye una experiencia estresante que lleva asociada una carga emocional, angustia, sufrimiento e incertidumbre, debido al estigma social de dicha palabra; ya que socialmente se asocia a la muerte. En las personas se desencadenan situaciones de ansiedad, trastornos físicos y emocionales con modificaciones drásticas en el estilo de vida, costumbres y vida laboral y familiar. La empatía y la comunicación por parte de los profesionales de enfermería con las personas diagnosticadas de cáncer deben ser fundamentales, ya que forma parte del proceso terapéutico y contribuye en su recuperación, principalmente a nivel psicológico y emocional.

***Necesidad de otras medidas, además de la vacunación, para la prevención de la infección por VPH.***

Únicamente con recibir las dosis apropiadas de la vacuna, no se logra evitar la aparición de infecciones por VPH. La única forma posible de no contraer la infección sería la abstinencia sexual, ya que no habría posibilidad de transmitirse el virus. La medida prioritaria debería ser la Educación Sexual a la población, además de los programas de Salud disponibles para la población femenina en los diversos rangos de edad, donde se indica la realización de citologías periódicas y revisiones ginecológicas como actividades preventivas con el objetivo de la detección precoz de diversas patologías como el cáncer de cuello uterino. En Castilla y León, contamos con el Programa de Prevención y

Detección Precoz de Cáncer de Cuello de Útero en Castilla y León<sup>75</sup>, que consiste en un cribado organizado con la finalidad de detectar de manera precoz la presencia de lesiones preinvasivas y cáncer de cuello de útero mediante la realización de citología cervical convencional en las mujeres con edades comprendidas entre los 25 y 34 años de edad, con una periodicidad de 3 años. A partir de los 35 años, se indica la citología cervical convencional junto con la determinación de VPH de alto riesgo oncogénico cada cinco años, por el mayor riesgo de persistencia de las lesiones cervicales con posibilidad de desarrollo a carcinoma de cérvix.

## CONCLUSIONES

Se estima que a nivel mundial 291 millones de personas estarán en contacto alguna vez en sus vidas con el VPH. En España la incidencia es baja-moderada.

La infección por VPH es una infección de transmisión sexual cuya importancia radica en el potencial oncogénico de algunos tipos del virus, la frecuencia de lesiones asintomáticas y la elevada posibilidad de desarrollar lesiones neoplásicas en el cuello del útero si no se comunica la sospecha de infección o se lleva a cabo el tratamiento adecuado. Es la causa en un importante porcentaje de otros tipos de cáncer, como son los de las regiones genitales tanto femeninas como masculinas, cáncer oro faríngeo y de vías respiratorias.

El papel de enfermería en el Virus del Papiloma Humano es prestar unos cuidados de calidad, individualizados, tras confirmarse la presencia de infección en el organismo. Es la responsable de realizar una educación sanitaria adecuada sobre la importancia de las conductas sexuales de riesgo así como de la ausencia de medidas preventivas como son el uso del preservativo o la vacunación profiláctica. Debe formar e informar a los adolescentes, padres y madres y a la población en general sobre el desarrollo y las consecuencias a corto y largo plazo de las infecciones por VPH, prestando apoyo emocional y psicológico a las personas que lo necesiten, y ofreciendo recursos informativos.

También notifica observaciones interesantes para estudios de investigación, participando en estos y comunicando los resultados obtenidos a la comunidad científica para lograr el avanza y desarrollo tanto de la profesión como de la investigación en el campo del VPH.

Las principales limitaciones con las que se encuentra es la dificultad de transmitir a los padres la necesidad de ser administrada una vacuna en sus hijas a edades tempranas, que previene de futuras lesiones producidas por una infección de trasmisión sexual.

Como propuestas de mejora, promover la captación de la población adolescente, poco asidua a los centros sanitarios, para ejercer una formación sanitaria sobre hábitos de vida saludables y las consecuencias de la desinformación y las falsas creencias así como la práctica de conductas sexuales de riesgo. Se debería implementar la presencia de profesionales de enfermería en los centros escolares, ya que es donde se tiene fácil acceso a la población de riesgo, por ser menores de edad que se encuentran en periodo de escolarización obligatoria. También la concienciación de la población que ha sido vacunada, de la necesidad de continuar con los programas de salud y de mantener el cribado citológico de manera periódica para el control y seguimiento de su salud; así como de la importancia de la adherencia terapéutica, y del no abandono de las medidas terapéuticas antes del periodo prescrito por la ausencia de manifestaciones clínicas, ya que se favorece la aparición de recidivas.

## BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> Sanabria Negrín JG. Virus del Papiloma humano. Rev Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2009 [acceso 17 de marzo de 2015]; 13 (4): 168-187. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942009000400019&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942009000400019&lng=es).

<sup>2</sup> Vilata Corell JJ. Infección por el virus del papiloma humano (VPH). Prog Obstet Ginecol. 2001 [acceso 17 de marzo de 2015]; 44:289-323. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13020417&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=151&ty=135&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v44n07a13020417pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13020417&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=151&ty=135&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v44n07a13020417pdf001.pdf)

- <sup>3</sup> Echevarría Mayo JM, Ortiz Rivera M. Infecciones causadas por papilomavirus y poliomavirus. En: Rozman C. Medicina interna. 17ª edición. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 2236-2240.
- <sup>4</sup> Padilla Bernáldez J. Actualización en el virus del papiloma humano. FMC. 2014 [acceso 25 de marzo de 2015]; 21 (2): 67-75. Disponible en: <http://www.fmc.es/es/pdf/90272308/S300/>
- <sup>5</sup> Moreno Pérez D. Papilomavirus. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría: 2014 [acceso el 17 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/printpdf/profesionales/enfermedades/papilomavirus>
- <sup>6</sup> Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA. 2007 [acceso 15 marzo de 2015]; 297:813-819. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327523>
- <sup>7</sup> Clifford G, Franceschi S, Díaz M, Muñoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine. 2006 [acceso 15 marzo de 2015]; 24 (3): 26-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950015>
- <sup>8</sup> Burchell AN, Winer RL, De Sanjosé S, Franco E. Epidemiology and transmission dynamics of genital HVP infection. Vaccine. 2006 [acceso 15 de febrero de 2015]; 24 Supl 3: 52-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950018>
- <sup>9</sup> Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human Papillomavirus infections. J Clin Virol. 2005 [acceso el 15 de marzo de 2015]; Suppl 1: 16-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753008>
- <sup>10</sup> Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol. 2003 [acceso 20 de marzo de 2015]; 157 (3):718-726. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12543621>
- <sup>11</sup> Krüger Kjaer S, Chackerian B, Van den Brule AJ, Svare EL, Paull G, Walbomels JM et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgin starting sexual activity (intercourse). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 [acceso 20 de marzo de 2015]; 10 (2): 101-106. Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/content/10/2/101.full.html>
- <sup>12</sup> Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, CLEOPATRE Spain Study Group. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. J Med Virol. 2012 [acceso el 24 de abril de 2015]; 84: 947-956. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499018>
- <sup>13</sup> Bosch FX, De Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer—burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst monogr. 2003 [acceso 15 de marzo de 2015 ]; (31): 3-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12807939>
- <sup>14</sup> De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Cliffors G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2007 [acceso 15 de marzo de 2015]; 7: 453-459. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17597569>
- <sup>15</sup> Patridge JM. The Natural History is Genital HPV Infection in Men. Comunicación a 23<sup>rd</sup> International Papillomavirus Conference. Praga, 1-7 de septiembre de 2006.
- <sup>16</sup> Alameda Quitllet. Simposio Sociedad Española de Anatomía Patológica-Sociedad Española de Citología: detección de virus de papiloma humano en programas de cribado de cáncer cervical. Rev Esp Patol. 2014 [acceso 17 de marzo de 2015]; 47(4):245-254. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pidet\\_articulo=90354796&pidet\\_usu](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=90354796&pidet_usu)



[ario=0&pcontactid=&pident\\_revista=297&ty=106&accion=L&origen=zonadelectura&web=ww.w.elsevier.es&lan=es&fichero=297v47n04a90354796pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/lan=es&fichero=297v47n04a90354796pdf001.pdf)

<sup>17</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2002 CancerBase No 5 version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004 [acceso 17 de marzo de 2015].

<sup>18</sup> De Sanjosé Llongueras S, García García. Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención [monografía en internet]. 4ª edición. Madrid: Sociedad Española de Epidemiología; 2006 [acceso 10 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/4monografiaVirusPapilomaYCancer.pdf>

<sup>19</sup> Muñoz N, Castellsagué X, De Gonzalez AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. Vaccine. 2006 [acceso 27 de marzo de 2015]; 24 Suppl 3: 1-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949995>

<sup>20</sup> Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Res Cancer. 2002 [acceso 27 marzo de 2015]; 2 (5): 342-350. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12044010>

<sup>21</sup> Corbalán Vélez R, Martínez Menchón T. Virus del papiloma humano (VPH) y carcinoma epidermoide. Piel. 2014 [acceso 25 de marzo de 2015]; 971. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-pdf-S0213-9251%2814%2900462-6-S100>

<sup>22</sup> Castro Jimenez MA, Vera Cala LM, Posso Valencia HJ. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2006 [acceso 15 de marzo]; 57 (3): 182-189. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74342006000300006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74342006000300006&script=sci_arttext)

<sup>23</sup> Harwood CA, Suretheran T, Sasiene P, Proby CM, Bordea C, Leigh IM, et al. Increased risk of skin cancer associated with the presence of epidemiodysplasia verruciformis human papillomavirus types in normal skin. Br J Dermatol. 2004 [acceso 27 de marzo de 2015]; 150: 949-957. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15149508>

<sup>24</sup> Dalianis T, Ranqvist T, Andreasson K, Kean JM, Garcea RL. KI, WU and Merkel cell polyomaviruses: a new era dor human polyomavirus research. Sem Cancer Biol. 2009 [acceso 27 de marzo de 2015]; 19: 270-275. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19416753>

<sup>25</sup> Doorbar J. Eventos del ciclo vital del VPH y selección de biomarcadores. VPH Today. 2007 [acceso 15 de abril de 2015]; 10. Disponible en: <http://www.seap.es/bibliografia/VPHToday/VPHToday010SEAP.pdf>

<sup>26</sup> Wodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. Nat Rev Cancer. 2007 [acceso 25 de marzo de 2015]; 7 (1): 11-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17186016>

<sup>27</sup> Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. The casual relation between human papillomavirus and cervical cáncer. J Clin Pathol. 2002 [acceso 15 de marzo de 2015]; 55: 244-265. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919208>

<sup>28</sup> Castellsagué X, Díaz M, De Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human Papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. J Natl Cancer Inst. 2006 [acceso 19 de marzo de 2015]; 98: 303-315. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16507827>

<sup>29</sup> Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Proyecto epidemiológico Guanacaste Group. Rapid clearance of human papillomavirus and implications

for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst.* 2008 [acceso 15 de marzo de 2015]; 100: 513-517. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18364507>

<sup>30</sup> Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, ALTS Group. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis.* 2007 [acceso 25 de marzo de 2015]; 195: 1582-1589. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17471427>

<sup>31</sup> Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Darragh TM, Powers A, Farhat S, et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young woman. *Obstet Gynecol.* 2010 [acceso 27 de marzo de 2015]; 116: 1373-1380. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21099605>

<sup>32</sup> Mc Credie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in woman with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008 [acceso 27 de marzo de 2015]; 9: 425-434. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18407790>

<sup>33</sup> Yugawa T, Kiyono T. Molecular mechanisms of cervical carcinogenesis by high-risk human papillomaviruses: novel functions of E6 and E7 oncoproteins. *Rev Med Virol.* 2009 [acceso 25 de marzo de 2015]; 19 (2): 97-113. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156753>

<sup>34</sup> Boothpur R, Brennan DC. Human polyoma viruses and disease with emphasis on clinical BK and JC. *Clin Virol.* 2010 [acceso 27 de marzo de 2015]; 47 (4): 306-312. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20060360>

<sup>35</sup> Cerviche MF, Buosante ME. Epidermodisplasia verruciforme. *Piel* 2013 [acceso 15 de abril de 2015]; 28 (2): 86-94. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-epidermodisplasia-verruciforme-90187151>

<sup>36</sup> Hedrick Ellenson L, Edyta CP. Aparato genital femenino. En: Robbins y Cotran. *Patología estructural y funcional.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier. 2010. p. 1005-1064.

<sup>37</sup> Jastreboff AM, Cymet T. Role of the human papillomavirus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. *Postgrad Med J.* 2002 [acceso 26 de marzo de 2015]; 78: 225-228. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1742321/>

<sup>38</sup> Palacio Lopez V. Infección VPH en el área genital. *Clínica, diagnóstico y tratamiento.* Madrid: 3M; 2000.

<sup>39</sup> Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol.* 2010 [acceso 27 de abril de 2015]; 117 (2Suppl): 5-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20304221>

<sup>40</sup> Andersson S, Rylander E, Larsson B, Strand A, Silfversvard C, Wilander E. The role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma carcinogenesis. *Eur J Cancer.* 2001 [acceso 19 de marzo de 2015]; 37: 246-250. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11166153>

<sup>41</sup> Rivera R, Delgado J, Painel V, Barrero R, Larraín A. Mecanismo de infección y transformación neoplásica producido por virus papiloma humano en el epitelio cervical. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006 [acceso 26 de marzo de 2015]; 71 (2): 135-140. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v71n2/art11.pdf>

<sup>42</sup> Greenblatt RJ. VPH: enfermedades, síntomas, diagnosis y posible vacuna. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2005 [acceso 16 de marzo de 2015]; 27 (18): 139-145. Disponible en: [http://www.cmnewsletter.com/article/S0196-4399\(05\)00040-1/abstract](http://www.cmnewsletter.com/article/S0196-4399(05)00040-1/abstract)

- <sup>43</sup> Epstein J. Vías urinarias bajas y aparato genital masculino. En: Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8ªed. Barcelona: Elsevier. 2010. p. 971-1004.
- <sup>44</sup> Mathur RS, Mathur SP. Vascular endothelial growth factor (VEGF) up-regulates epidermal growth factor receptor (EGF-R) in cervical cancer in vitro: this action is mediated through HPV-E6 in VPH-positive cancers. *Gynecol Oncol*. 2005 [acceso 20 de abril de 2015]; 97 (1): 206-213. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15790460>
- <sup>45</sup> Jin F, Prestage GP, Kippax SC et al. Risk factors for genital and anal warts in a prospective cohort of HIV-negative homosexual men: the HIM study. *Sex Transm Dis*. 2007 [acceso 24 de marzo de 2015]; 34: 488-493. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17108849>
- <sup>46</sup> Ricci P, Perucca E, Koljanin J, Baeriswyl E. Citología de base líquida: revisión de la historia y los estudios al respecto. *Rev Obstet Ginecol*. 2004 [acceso 26 de abril de 2015]; 69 (3): 256-262. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n3/art14.pdf>
- <sup>47</sup> Dzul Rosado KR, Puerto Solís M, González Losa MR. Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. *Rev Biomed*. 2004 [acceso 29 de abril de 2015]; 15: 233-241. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2004/bio044e.pdf>
- <sup>48</sup> Zamudio Andrade A, Zepeda Zaragoza J, Rodríguez Blanco B, Tenorio Marañón R. Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. *Rev Fac Med UNAM*. 2001 [acceso 2 de mayo de 2015]; 44 (1): 5-7. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-1/RFM44102.pdf>
- <sup>49</sup> Squiquera L. Virus de papiloma humano. Revisión e indicaciones terapéuticas. *Rev Argent Dermatol*. 2006 [acceso 19 de abril de 2015]; 87 (1): 28-41. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2006000100003](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2006000100003)
- <sup>50</sup> Barrón A, Aranda C, Valenzuela S, Paredes Y, Villegas H. Infección cervical por virus del papiloma humano: genotipificación por hibridación in situ y análisis ultraestructural por microscopía electrónica de transmisión. *Perinatol Reprod Hum*. 2004 [acceso 26 de marzo de 2015]; 18: 208-216. Disponible en: <http://www.inper.edu.mx/descargas/pdf/infeccionCervicalporVirusdelPapilomaHumano.pdf>
- <sup>51</sup> Jara D, Rengifo E, Seminario V, Malaspina MF, Yamada A, Vitorio J. Detección inmunohistoquímica de Papilomavirus Humano en Neoplasias Cervicales. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2000 [acceso 2 de abril de 2015]; 61 (1): 31-36. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v61\\_n1/pdf/a05v61n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v61_n1/pdf/a05v61n1.pdf)
- <sup>52</sup> De la Fuente Villarreal D, Guzmán López S, Barboza Quintana O, González Ramírez RA. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. *Medicina Universitaria*. 2010 [acceso 3 de abril de 2015]; 12 (49): 231-238. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-biologia-del-virus-del-papiloma-13190165>
- <sup>53</sup> Banister C, Blair Holladay E. Cribado del VPH. Pruebas de VPH. *HPV Today*. 2005 [acceso 4 de abril de 2015]; 7: 4. Disponible en: <http://www.hpvtoday.com/es/viewdoc.php?f=n7-HPV-es.pdf>
- <sup>54</sup> Muñoz-Santos C, Pigem R, Alsina M. Nuevos tratamientos en la infección por virus del papiloma humano. *Actas Dermosifiliogr*. 2013 [acceso 10 de abril de 2015]; 104 (10): 883-889. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0001731013001506>
- <sup>55</sup> Giomi B, Pagnini F, Cappuccini A, Bianchi B, Tiradritti L, Zuccati G. Inmunológica actividad de la terapia fotodinámica para verrugas genitales. *Br J Dermatol*. 2011 [acceso 2 de mayo de 2015]; 164: 448-451. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21271995>

- <sup>56</sup> Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European Cervical Cancer Screening Network. European guidelines for quality assurance in cervical screening Second edition – summary document. *Ann Oncol*. 2010 [acceso 23 de mayo de 2015]; 21 (3): 448-458. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2826099/>
- <sup>57</sup> Baden LR, Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Human papillomavirus vaccine. Opportunity and challenge. *N Engl J Med*. 2007 [acceso 14 de mayo de 2015]; 356:1990-1991. Disponible en: <https://www.docphin.com/research/article-detail/217303/PubMedID-17494932/Human-papillomavirus-vaccine-opportunity-and-challenge>
- <sup>58</sup> Torné A, Bayas JM, Castellsagué X, Castro M, García E, Martínez JC, et al. Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el virus del papiloma humano o lesión cervical. Encuesta de opinión y recomendaciones. *Prog Obstet Ginecol*. 2012 [acceso 3 de abril de 2015]; 55 (Supl 1): 10-31. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=90154912&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=151&ty=121&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v55nSupl.1a90154912pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90154912&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=151&ty=121&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v55nSupl.1a90154912pdf001.pdf)
- <sup>59</sup> Cortés Bordoy J, coordinador. Documento de consenso de las sociedades científicas españolas. Vacunas profilácticas frente al VPH. *Prog Obstet Gineol*. 2009 [acceso 14 de mayo de 2015]; 52 (1): 32-44. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=13132171&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=151&ty=55&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v52n01a13132171pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13132171&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=151&ty=55&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v52n01a13132171pdf001.pdf)
- <sup>60</sup> Garland SM, Hernández-Avila M, Wheeler CM, Pérez G, Harper Dm, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007 [acceso 3 de mayo de 2015]; 256: 1928-1943. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17494926>
- <sup>61</sup> Palefsky JM, Gillison ML, Strickler HD. Chapter 16: HPV vaccines in immunocompromised women and men. *Vaccine*. 2006 [acceso 13 de mayo de 2015]; 24 Supl 3: 140 - 146. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950001>
- <sup>62</sup> Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Ref: 2009/06. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid; 2009 [acceso 23 de mayo de 2015].
- <sup>63</sup> Brotherton J, Gold MS, Kemp As, et al. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. *CMAJ*. 2008 [acceso 20 de mayo de 2015]; 179: 525 – 533. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18762618>
- <sup>64</sup> Kang L, Crawford N, Tang M, et al. Hypersensitivity reactions to human papillomavirus vaccine in Australian schoolgirls: retrospective cohort study. *BMJ*. 2008 [acceso 20 de mayo de 2015]; 337: 1392 – 1396. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351639/>
- <sup>65</sup> Rodríguez M. Diagnóstico molecular del papilomavirus humano, nuevos desafíos en un escenario diferente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 [acceso 16 de marzo de 2015]; 30 (5): 223 – 224. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-molecular-papilomavirus-humano-nuevos-desafios-un-90123806>
- <sup>66</sup> Cortés J, coordinador. Documento de Consenso 2011 de sociedades Científicas Españolas. Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano. Asociación Española de Pediatría; 2012

[acceso 2 de mayo de 2015]. Disponible en: [http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/VPH\\_Consenso\\_Sociedades\\_2011.pdf](http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/VPH_Consenso_Sociedades_2011.pdf)

<sup>67</sup> La semFYC considera precipitada la decisión de incluir la vacuna del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el calendario vacunal. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Noticias semFYC. 2007 [acceso 1 de abril de 2015]; 34. Disponible en: [http://www.semfy.com/pfw\\_files/tpl/revista/octubre307/opinionA.htm](http://www.semfy.com/pfw_files/tpl/revista/octubre307/opinionA.htm)

<sup>68</sup> Declaración de la Junta Directiva de SESPAS sobre la inclusión de una vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) en el calendario oficial. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. 2007 [acceso 14 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/Vacuna%20VPH%20-%20Declaracion%20de%20la%20Junta%2031.pdf>

<sup>69</sup> Lippman A, Melnychuk R, Shimmin C, Boscoe M. Human papillomavirus, vaccines and women's health: question and cautions. CMAJ. 2007 [acceso 3 de abril de 2015]; 177: 484-487. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/177/5/484.full>

<sup>70</sup> Mármol L. Oncología. En el 10 por ciento de los casos se produce un incumplimiento del esquema de vacunación; decrece el número de niñas que recibe las tres dosis de la vacuna contra el VPH. Diario medico. 2010 [acceso 20 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2010/03/18/area-profesional/sanidad/decrece-el-numero-de-ninas-que-recibe-las-3-dosis-de-la-vacuna-contra-el-vph>

<sup>71</sup> Gonzalez JL, Reguillón D. Factores que influyen en que no se complete la pauta de vacunación contra el virus del papiloma humano en adolescentes de Madrid. Vacunas. 2010 [acceso 21 de abril de 2015]; 11: 135-139. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-vacunas-72-articulo-factores-que-influyen-que-no-90001074>

<sup>72</sup> Portero A, Alguacil AM, Martín R, Pastor E, Lluch JA. Conocimientos, creencias y actitudes de los adolescentes sobre la vacuna del virus del papiloma humano en la Comunidad Valenciana. Vacunas. 2012 [acceso 15 de marzo de 2015]; 13 (1): 7 – 14. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-vacunas-72-resumen-conocimientos-creencias-actitudes-los-adolescentes-90134785>

<sup>73</sup> Esteban F. La educación sexual en la escuela. En: La Educación para la Salud del Siglo XXI. Serrano MI. 2ª ed. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2002. p. 453 – 462.

<sup>74</sup> Castro M. Infección por papiloma virus ¿un problema clínico y un reto a la prevención? XVIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia. Alcalá de Henares. Pediatría Integral. 2006 [acceso 24 de marzo de 2015]; Supl 1: 4-7.

<sup>75</sup> Programa de prevención y detección precoz de cáncer de cuello de útero en Castilla y León. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. [Actualizado 5 de noviembre de 2012, acceso 2 de mayo de 2015].



**TABLAS.**

Tabla 1. VPH. Tipos y su asociación con las principales enfermedades <sup>2</sup>

Enfermedad	VPH frecuentes	VPH menos frecuentes
<b>Verrugas</b>		
Verruga plantar	1, 2	4, 6, 3
Verruga común	1, 2, 7, 10	3, 4, 26**, 26, 27, 28, 29, 41, 57, 65
Verruga plana	3, 10	27**, 38, 41, 49**
<b>Condilomas</b>	6, 11	30, 42-44, 45*, 51*, 54, 55, 70
<b>Neoplasia intraepitelial del tracto genital inferior y ano</b>	30*, 34, 39*, 40, 53, 57, 59, 62, 64, 66*, 67-69	
Bajo grado	6, 11	16*, 18*, 31*, 33*, 35*, 42-44, 45*, 51*, 52*
Alto grado	16*, 18*	6, 11, 31*, 33*, 35*, 39*, 42-44, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>Papulosis bowenoide</b>	16*	31*, 34, 39*, 42, 45
<b>Cáncer de cérvix</b>	16*, 18*	31*, 33*, 35*, 39*, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>Cáncer de pene, vulva, vagina, canal anal</b>	16*, 18*	31*, 33*, 35*, 39*, 45*, 51*, 52*, 56*, 58*, 66*
<b>Otros cánceres</b>		
Cáncer de piel escamoso y basocelular	2, 3, 5*, 8*, 9, 10	12, 14*, 15, 17*, 19, 20*, 21-25, 36, 37, 38*, 47, 50
Cáncer de amígdala y orofaringe	16*	31, 33
Cáncer peritongueal y conjuntival	16*	
<b>Otras enfermedades</b>		
Enfermedad verruciforme	2, 3, 5*, 8*, 9, 10	12, 14*, 15, 17*, 19, 20*, 21-25, 36, 37, 38*, 47, 50
Papilomatosis respiratoria recurrente	6, 11	32
Papilomas conjuntivales	6, 11, 16*	

\*\*Frecuentes en pacientes inmunodeprimidos.  
\*Tipos con alto potencial oncogénico.

**FIGURAS.**

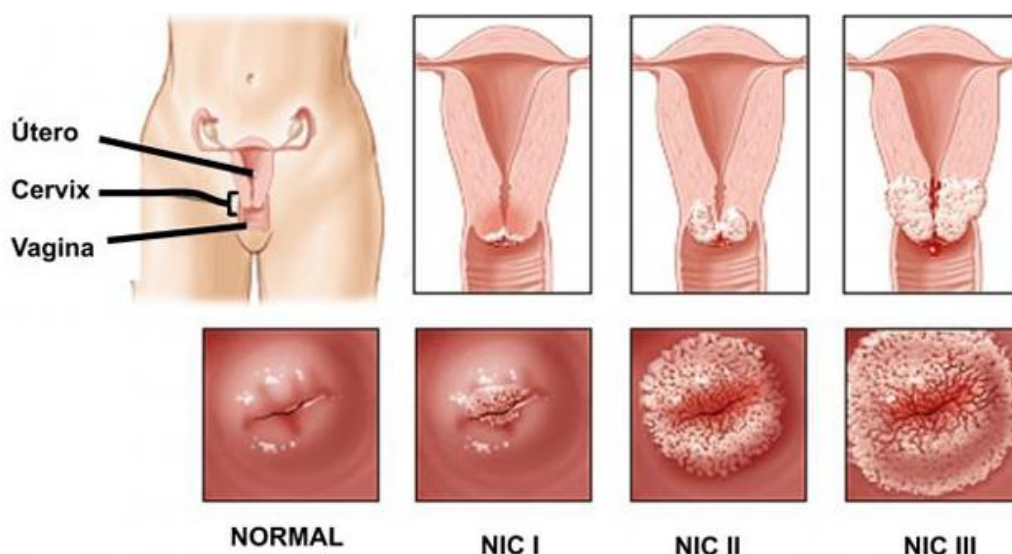


Figura 1: Grado de lesión por VPH. Disponible en: <http://laginecologa.com/ginecologia-obstetricia-monterrey/>

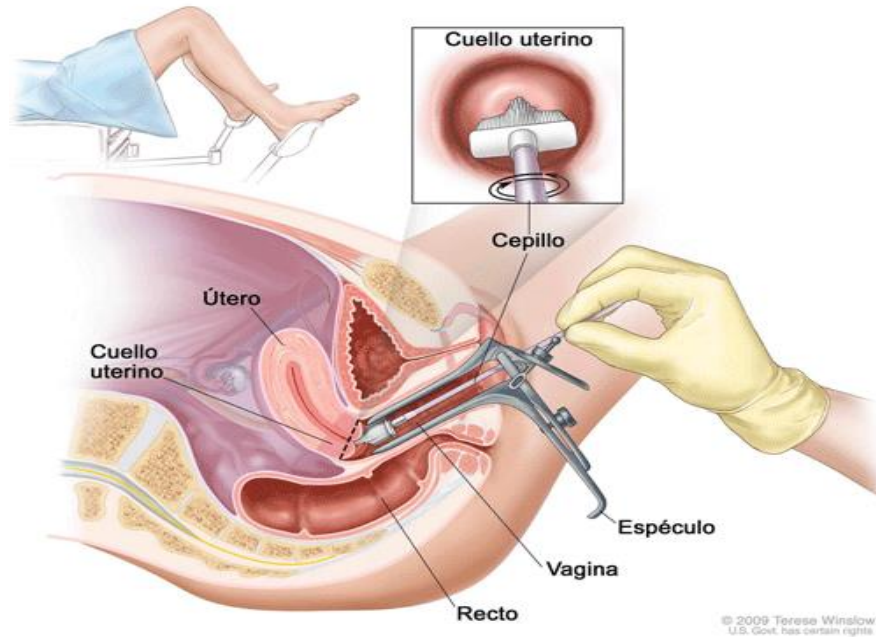


Figura 2: Citología de Papanicolaou. Disponible en: <http://www.bellezapura.com/2012/03/23/la-vacuna-del-vph-y-el-cancer-de-cuello-de-utero-una-polemica-medico-farmacutica/>

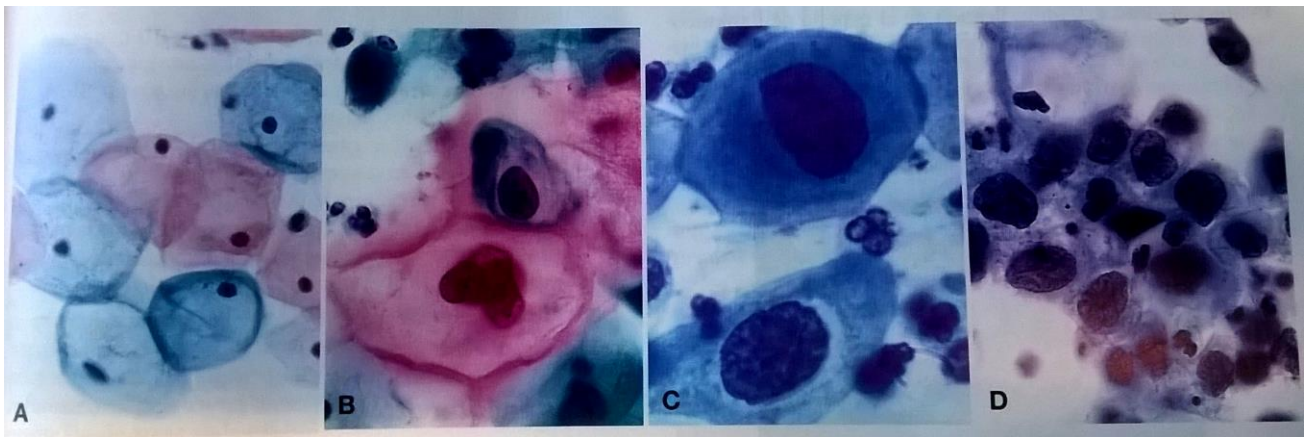


Figura 3: Citología en la tinción de Papanicolaou. Disponible en: Robbins. Patología humana. 9ª ed. Barcelona: Elsevier. 2010. p. 733.

## ANEXO 1

### **Pautas europeas para el tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.**

Adoptadas por el European Cervical Cancer Screening Network, auspiciadas por la Federación Europea de Colposcopia y basadas en las Guidelines for Practice-Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia del UK NHS CSP.

1. No hay ninguna técnica quirúrgica conservadora que sea claramente más efectiva que otras para tratar y erradicar la neoplasia cervical intraepitelial (CIN).

2. Las técnicas destructivas solamente son adecuadas cuando:

- Se puede visualizar la totalidad de la zona de transformación.
- No hay evidencia de anormalidad en el epitelio glandular.
- No hay evidencia de enfermedad invasiva.
- No hay discrepancia entre citología e histología.

*Evidencia.* Revisión Cochrane de 28 estudios clínicos controlados y aleatorizados comparando las 7 técnicas quirúrgicas siguientes: conización con bisturí, conización con láser, exéresis de la zona de transformación con asa (LLETZ), vaporización con láser, crioterapia, cauterización fría y electrocauterización diatérmica radical<sup>1</sup>. Un estudio clínico prospectivo y randomizado que comparaba las técnicas de exéresis con las destructivas mostró un porcentaje menor de casos de CIN2 posteriores a la exéresis<sup>2</sup>.

3. La crioterapia debería utilizarse sólo para lesiones de bajo grado (cambios por VPH y CIN1), mediante la técnica de doble congelación.

*Evidencia.* El porcentaje de curación de las lesiones de alto grado (CIN 2-3) es bajo<sup>2,3</sup>. La técnica de doble congelación tiene menor incidencia de enfermedad residual comparada con la congelación única<sup>4,5</sup>.

4. Cuando se utiliza el tratamiento mediante técnicas de exéresis, se debería intentar por todos los medios eliminar la lesión en un solo espécimen. El informe histológico ha de registrar las dimensiones del espécimen y el estado de los márgenes de resección en cuanto a la enfermedad intraepitelial o invasiva.

*Evidencia.* Es una buena práctica, ya que es menos probable cometer un error de interpretación en los especímenes bien presentados. Se mejora así la orientación de la lesión dentro de la pieza de exéresis, hay menos artefacto térmico en el tejido y en consecuencia es más fiable la interpretación.



5. En las lesiones ectocervicales, las técnicas de exéresis deberían extirpar el tejido en una profundidad mayor de 8 mm.

*Evidencia.* La valoración histológica de la profundidad de afectación de los fondos glandulares por CIN3 ha mostrado una profundidad media de 1-2 mm, con un máximo de 5,22 mm y una media +3 desviación estándar de 3,80 mm, (que incluye al 99,7% de los casos) <sup>6,7</sup>.

6. Se puede seguir el protocolo de tratamiento en la primera visita (*see and treat*) cuando la revisión del propio material identifique CIN en la mayoría de especímenes extirpados. Esto significa que se encuentra CIN en  $\geq 90\%$  de las piezas de exéresis. Sólo en casos excepcionales se debería realizar un tratamiento en la primera visita cuando la citología sea de ASC-US o lesión de bajo grado.

*Evidencia.* Es práctica común tratar a las mujeres en la primera visita basándose en la citología y los resultados de la colposcopia. Esta práctica no resulta apropiada si la proporción de especímenes libres de CIN es alta, ya que se trataría de un tratamiento innecesario. Las clínicas que ofrecen tratamiento en primera visita tienen que revisar la proporción de casos con CIN. Se puede alcanzar el objetivo de  $\geq 90\%$  siguiendo un protocolo selectivo<sup>8</sup>.

7. Las CIN que se extienden hasta los márgenes de resección en la exéresis con asa tienen una mayor incidencia de recidiva pero esto no justifica repetir la exéresis siempre y cuando:

- Se visualice toda la zona de transformación
- No haya evidencia de anormalidad del epitelio glandular
- No haya evidencia de enfermedad invasiva
- Las mujeres sean menores de 50 años

*Evidencia.* Se ha demostrado que las CIN que se extienden hasta los márgenes de una exéresis con asa (LLETZ) constituyen un factor de riesgo para la recidiva de la CIN tanto a corto como a largo plazo <sup>9-11</sup>. Este riesgo es debido principalmente a la presencia de CIN en el margen endocervical<sup>12</sup>. A pesar de un aumento en la incidencia de recidiva, la mayoría de mujeres de los estudios citados no muestran evidencia de enfermedad residual y se recomienda que se sometan a una colposcopia y una citología en la primera visita de seguimiento y, si resultan negativas, a una citología anual en los cinco años siguientes.

8. Las mujeres mayores de 50 años de edad con una exéresis incompleta de la CIN en el margen endocervical, mediante LLETZ, tendrían que repetir la exéresis para intentar obtener márgenes negativos.

*Evidencia.* En una serie de 3.426 procedimientos LLETZ, las mujeres de edad  $\geq 50$  con CIN en los márgenes de exéresis constituyeron un grupo minoritario de alto riesgo. Se propuso que estas mujeres recibieran tratamiento en lugar de seguimiento<sup>12</sup>.

9. Las mujeres con adenocarcinoma in situ o atipia de células glandulares pueden ser sometidas a una exéresis local, si desean seguir fértiles. La exéresis incompleta en el margen endocervical requiere un procedimiento de escisión adicional, para obtener márgenes negativos y excluir la posibilidad de enfermedad invasora oculta.

*Evidencia.* Varios estudios han demostrado que las mujeres con adenocarcinoma in situ con márgenes negativos pueden recibir tratamiento conservador<sup>13-16</sup>.

Un estudio indica que hasta un 15% de estas mujeres requieren tratamiento adicional durante cuatro años siguientes debido a anomalías citológicas recurrentes<sup>15</sup>.

10. El cáncer escamoso microinvasivo en estadio FIGO Ia1 puede tratarse mediante técnicas de exéresis si:

- Los márgenes de escisión están libres de CIN y enfermedad invasiva. Si se extirpa la lesión invasiva pero la CIN se extiende hasta el margen del corte, debe realizarse una nueva exéresis a fin de confirmar la eliminación de la CIN y excluir toda posible invasión. Esta conducta debe seguirse incluso si se planea una histerectomía, para descartar una enfermedad invasiva oculta que requiriera cirugía radical.

- Un patólogo especializado en ginecología ha examinado la histología.

*Evidencia.* Diversos estudios proponen tratamiento conservador para el cáncer en estadio FIGO Ia1<sup>17,18</sup>. Se conoce bien la variación en el diagnóstico histológico de la enfermedad microinvasiva y todos los casos deberían ser examinados por un patólogo independiente interesado en la patología ginecológica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Martin-Hirsch PL, Paraskeva E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001318.
2. Ostergard DR. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 1980;56(2):231-3.
3. Walton LA, Edelman DA, Fowler WC Jr, Photopoulos GJ. Cryosurgery for the

treatment of cervical intraepithelial neoplasia during the reproductive years. *Obstet Gynecol.* 1980;55(3):353-7.

4. Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1984;63(2):145-9.

5. Schantz A, Thormann I. Cryosurgery for dysplasia of the uterine ectocervix. A randomized study of the efficacy of the single- and double-freeze techniques. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1984;63(5):417-20.

6. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1980;55(5):546-50.

7. Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, Oosterhuis JW, Janssens J. Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75(2):227-31.

8. BSCCP - Glasgow April 1997 Standards and quality in colposcopy; how feasible are the National Guidelines? (Oral presentation) G Flannelly, B Bolger, A de B Lopes, JM Monaghan.

9. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(12):990-3.

10. Dobbs SP, Asmussen T, Nunns D, Hollingworth J, Brown LJ, Ireland D. Does histological incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of transformation zone increase recurrence rates? A six year cytological follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107(10):1298-301.

11. Zaitoun AM, McKee G, Coppen MJ, Thomas SM, Wilson PO. Completeness of excision and follow up cytology in patients treated with loop excision biopsy. *Journal of Clinical Pathology*, 2000. 53(3): p. 191-6.

12. Flannelly, G., et al., Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2001;108(10):1025-30.

13. McHale MT, Le TD, Burger RA, Gu M, Rutgers JL, Monk BJ. Fertility sparing treatment for in situ and early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001;98(5 Pt 1):726-31.

14. Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol*, 2000;79(1):6-10.

15. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, Flanagan A, Nicholas N, Barker F, Abrahams J, Lampert I, Sarhanis P. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? Br J Obstet Gynaecol 2001;108(11):1184-9.

16. Maini M, Lavie O, Comerci G, Cross PA, Bolger B, Lopes A, Monaghan JM. The management and follow up of women with high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Cancer 1998;8:287-91.

17. Morgan, P.R., et al., The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists microinvasive carcinoma of the cervix study: preliminary results. British Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1993. 100(7): p. 664-8.

18. Winter, R., Conservative surgery for microinvasive carcinoma of the cervix. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research, 1998. 24(6): p. 433-6.