Vacunas contra los virus del papiloma humano

Puntos clave

- Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 100 virus relacionados. Ciertos tipos de VPH son la causa principal de cáncer de cuello uterino (cérvix) (vea las preguntas 1 y 2).
- La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration, FDA*) ha aprobado Gardasil® y Cervarix®, que son vacunas altamente efectivas en la prevención de la infección por ciertos tipos de VPH (vea la pregunta 3).
- La vacunación completa puede reducir el número mundial de muertes por cáncer de cuello uterino en dos terceras partes (vea la pregunta 7).
- Se ha comprobado que las vacunas son efectivas solo si se administran antes de que la persona sea infectada por VPH (vea la pregunta 11).
- Es importante tanto para las mujeres que se han vacunado como para las que no lo han hecho que se sigan haciendo exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino, que también se llama cáncer cervical (vea las preguntas 4 y 14).

1. ¿Qué son los virus del papiloma humano?

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

Entre los más de 100 tipos de VPH, más de 30 pueden pasarse de una persona a otra por medio del contacto sexual. La transmisión puede suceder en la región de los genitales, del ano o de la boca. Aunque los VPH son transmitidos generalmente por contacto sexual, los médicos no pueden decir con certeza cuándo ocurre la infección. Casi 6 millones de infecciones genitales nuevas con VPH ocurren cada año en los Estados Unidos. La mayoría de las infecciones de VPH aparecen sin síntomas y desaparecen sin algún tratamiento en el transcurso de unos pocos años. Sin embargo, algunas veces la infección por VPH se mantiene por muchos años, causando o no anomalías que se pueden detectar en las células.

2. ¿Causan cáncer las infecciones por los virus del papiloma humano?

La infección por ciertos tipos de VPH es la causa principal del cáncer de cuello uterino (cérvix). Casi todas las mujeres serán infectadas por VPH en algún momento de su vida, pero muy pocas padecerán cáncer de cuello uterino. El sistema inmunitario de la mayoría de las mujeres suprimirá o eliminará los VPH. Solamente las infecciones por VPH persistentes (que no desaparecen en muchos años) pueden resultar en cáncer de cuello uterino. En 2009, más de 11 000 mujeres en los Estados Unidos serán diagnosticadas con este tipo de cáncer y casi 4 000 morirán a causa de él. El cáncer de cuello uterino afecta a casi 500 000 mujeres anualmente en todo el mundo y cobra más de 250 000 vidas. Los estudios han encontrado que la infección por VPH es un factor de riesgo importante del cáncer de

orofaringe (cáncer que se forma en los tejidos de la orofaringe, que es la parte central de la garganta e incluye el paladar blando, la base de la lengua y las amígdalas) (1, 2). Los estudios sugieren también que los VPH pueden desempeñar un papel en los cánceres de ano, de vulva, vagina y pene.

3. ¿Puede evitarse la infección por VPH?

La forma más segura de eliminar el riesgo de contraer la infección genital por VPH es abstenerse de cualquier contacto genital con otra persona.

Para quienes deciden ser activos sexualmente, una relación mutuamente monógama a largo plazo con una pareja no infectada es la estrategia con más posibilidades de prevenir la infección genital por VPH. Sin embargo, es difícil determinar si una persona que ha sido sexualmente activa en el pasado está actualmente infectada.

No se sabe qué tanta protección proporcionan los preservativos (condones) contra la infección por VPH, porque las partes no cubiertas por el preservativo pueden infectarse por el virus. Aunque se desconoce el efecto de los preservativos en evitar la infección por VPH, su uso se ha asociado con un índice más bajo de cáncer de cuello uterino, enfermedad asociada con los VPH.

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, *FDA*) ha aprobado dos vacunas para prevenir la infección por VPH: Gardasil® y Cervarix®. Ambas vacunas son muy efectivas en la prevención de infecciones persistentes por los tipos 16 y 18 de VPH, dos de los VPH de "alto riesgo" que causan la mayoría (70%) de los cánceres de cuello uterino. Gardasil impide también la infección por los tipos 6 y 11 de VPH, los cuales causan prácticamente todas (90%) las verrugas genitales (3). Además, hay datos iniciales que sugieren que Cervarix protege parcialmente contra algunos otros tipos de VPH que pueden causar cáncer. Sin embargo, se requieren más estudios para poder entender el impacto y la magnitud de este efecto.

4. ¿Qué son Gardasil y Cervarix?

La vacuna Gardasil, producida por Merck & Co., Inc. (Merck), se dice que es una vacuna cuadrivalente porque protege contra cuatro tipos de VPH: 6, 11, 16 y 18. Gardasil se administra en una serie de tres inyecciones en tejido muscular por un periodo de 6 meses. Gardasil fue aprobada por la FDA para su uso en mujeres con el fin de prevenir el cáncer de cuello uterino y algunos cánceres vulvares y vaginales causados por los tipos 16 y 18 de los VPH; así también, fue aprobada para su uso en hombres y mujeres para la prevención de verrugas genitales causadas por los tipos 6 y 11 de los VPH. La vacuna ha sido aprobada para estos usos en hombres y mujeres de 9 a 26 años de edad.

Cervarix es producida por GlaxoSmithKline (GSK). Esta vacuna se dice que es bivalente porque está dirigida a dos tipos de VPH: 16 y 18. También se administra en tres dosis por un periodo de 6 meses. La FDA ha aprobado Cervarix para usarse en mujeres de 10 a 25 años de edad para la prevención del cáncer cervical causado por los tipos 16 y 18 de los VPH.

Ambas vacunas se basan en tecnología desarrollada en parte por científicos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI). NCI, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), otorgó la licencia de esta tecnología a dos compañías farmacéuticas, Merck y GSK, para producir las vacunas contra VPH para distribución general.

No se ha comprobado que alguna de estas dos vacunas contra los VPH proporcione protección completa contra la infección persistente de otros tipos de VPH, aunque hay datos iniciales que sugieren que ambas vacunas podrían proporcionar protección parcial contra unos cuantos otros tipos de VPH que pueden causar cáncer de cérvix. En general, por lo tanto, cerca de 30% de los casos de cáncer de cuello uterino no podrá prevenirse con estas vacunas. También, en el caso de Gardasil, 10% de los casos de verrugas genitales no se evitarán con esta vacuna. Ninguna de las vacunas impide otras enfermedades de transmisión sexual ni tratan la infección por VPH o el cáncer de cuello uterino.

Ya que las vacunas no protegen contra todas las infecciones que causan cáncer de cuello uterino, es importante que las mujeres que reciban la vacuna sigan haciéndose exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino, tal y como se recomienda para las mujeres que no han sido vacunadas.

5. ¿Cómo funcionan las vacunas contra VPH?

Las vacunas contra el VPH funcionan como otras vacunas que protegen contra infecciones virales. Los investigadores supusieron que los componentes de superficie únicos a los VPH podrían crear una respuesta de anticuerpos capaz de proteger al cuerpo contra la infección y que estos componentes podrían usarse para formar la base de una vacuna. Estos componentes de superficie pueden actuar entre sí para formar partículas semejantes a virus (*virus-like particles, VLP*) que no son infecciosas y que estimulan el sistema inmunitario para que produzca anticuerpos que puedan impedir que los papilomavirus completos infecten células. Se cree que protegen principalmente al causar la producción de anticuerpos que impiden la infección y, por consecuencia, la formación de cambios en las células cervicales (como se ven en las pruebas de Papanicolaou) que pueden resultar en cáncer (4). Aunque estas vacunas pueden ayudar a impedir la infección por VPH, no ayudan a eliminar las infecciones ya presentes de VPH.

6. ¿Qué tan efectivas son las vacunas contra VPH?

Gardasil y Cervarix son altamente efectivas para impedir la infección por los tipos específicos de VPH a los que están dirigidas. Los estudios han indicado que tanto Gardasil como Cervarix impiden casi 100% de los cambios precancerosos de las células cervicales causados por los tipos de VPH a los que se dirige la vacuna hasta por 4 años después de la vacunación en mujeres que no estaban infectadas al momento de la vacunación (5–7).

7. ¿Por qué son importantes estas vacunas?

La vacunación generalizada tiene el potencial de reducir hasta en dos terceras partes el número de muertes por cáncer de cuello uterino en el mundo, si todas las mujeres se vacunaran y si la protección resulta ser de largo plazo. Además, las vacunas pueden hacer que disminuya la necesidad de atención médica, de biopsias y de procedimientos agresivos asociados con las secuelas de pruebas anormales de Papanicolaou, lo que ayudará a reducir los costos de atención médica y la ansiedad relacionada con las pruebas anormales de Papanicolaou y procedimientos de seguimiento (4).

8. ¿Qué tan seguras son las vacunas contra los VPH?

Antes de autorizar cualquier vacuna, la FDA debe verificar que sea segura y efectiva. Tanto Gardasil como Cervarix han sido probadas en miles de personas en los Estados Unidos y en muchos otros países. Hasta ahora, no se han registrado efectos secundarios graves causados por las vacunas. Los problemas más comunes han sido una breve dolencia y otros síntomas en el sitio de la inyección. Estos problemas son semejantes a los que se experimentan ordinariamente con otras vacunas. Gardasil y Cervarix no han sido probadas lo suficiente durante el embarazo, por lo que no deberán ser usadas por mujeres embarazadas.

Una revisión de seguridad llevada a cabo recientemente por la FDA y por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) tuvo en consideración los efectos secundarios adversos relacionados con la vacunación de Gardasil que fueron reportados al Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a las Vacunas desde que se aprobó la vacuna (8). Los índices de efectos secundarios adversos de la revisión de seguridad fueron consistentes con los índices que se observaron en los estudios de seguridad realizados antes de que se aprobara la vacuna y fueron similares a los índices que se observaron con otras vacunas. Sin embargo, se vio una proporción más alta de síncope (desmayos) y de eventos trombóticos venosos (coágulos de sangre) con Gardasil que con otras vacunas. Las caídas por causa de un síncope pueden causar algunas veces heridas graves, como lesiones en la cabeza que se pueden evitar al asegurar que la persona que recibe la vacuna permanezca sentada durante 15 minutos después de recibir la vacuna. La FDA y los CDC han recordado a los proveedores de cuidados médicos que, para evitar caídas y heridas, todas las personas que reciben la vacuna deberán permanecer sentadas o acostadas y ser vigiladas durante 15 minutos después de la vacunación. Se puede obtener más información en el sitio web de los CDC en http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv_faqs.html, en Internet.

9. ¿Por cuánto tiempo protegen las vacunas contra la infección?

La duración de la inmunidad no se conoce todavía. Se están realizando investigaciones para determinar por cuánto tiempo dura la protección. Los estudios clínicos en fase III han indicado que Gardasil y Cervarix pueden proporcionar protección contra el VPH16 por 4 años. Los estudios más pequeños sugirieron que es

posible que la protección dure más de 4 años, pero no se sabe si la protección que ofrece la vacunación durará toda la vida.

10. ¿Serán necesarias vacunas de refuerzo?

Se están realizando estudios para determinar si son necesarias las vacunaciones de refuerzo (dosis complementarias de una vacuna, generalmente menores que las dosis iniciales, que se administran para mantener la inmunidad).

11. ¿Quién deberá vacunarse con estas vacunas?

Se ha comprobado que tanto Gardasil como Cervarix son efectivas solamente si se administran antes de la infección por VPH, por lo que se recomienda que se apliquen antes de que la persona sea sexualmente activa. La decisión de la FDA al otorgar la licencia incluye información acerca de la edad y el sexo de quienes reciban la vacuna. La FDA aprobó Gardasil para su uso en mujeres de 9 a 26 años de edad y aprobó Cervarix para su uso en mujeres de 10 a 25 años.

Los datos de Merck muestran que Gardasil es altamente efectiva en hombres en la prevención de las verrugas genitales causadas por los VPH6 y VPH11, los dos tipos de VPH que causan la mayoría de las verrugas genitales. La FDA aprobó Gardasil para su uso en hombres de 9 a 26 años de edad para prevenir las verrugas genitales causadas por VPH6 y VPH11.

Además de los beneficios que existen de prevención del cáncer de cuello uterino en mujeres y de la prevención de verrugas tanto en mujeres como en hombres, es posible que haya beneficios adicionales de la vacunación; estos son una posible reducción del riesgo de padecer cáncer de ano y de orofaringe en hombres y mujeres y el cáncer de pene en hombres. Sin embargo, los estudios clínicos aún no han evaluado directamente estas posibilidades.

Después de que la FDA otorga la licencia de una vacuna, el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP*) hace recomendaciones adicionales al secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (*Department of Health and Human Services, DHHS*) y al director de los CDC acerca de quién deberá recibir la vacuna, a qué edad, con qué frecuencia, la dosis adecuada y las situaciones en las que no se deba administrar. El comité está formado por 15 expertos en los campos relacionados con inmunización. El comité aconseja también sobre las formas más efectivas de utilizar las vacunas para prevenir enfermedades. El comité recomienda que Gardasil se administre rutinariamente a jovencitas de 11 a 12 años. Las recomendaciones permiten también la vacunación de jovencitas al empezar los 9 años de edad así como la vacunación de jovencitas y mujeres de 13 a 26 años de edad. Se espera que el comité emita la política acerca de Cervarix dentro de los próximos meses. También se espera que el comité haga recomendaciones acerca del uso de la vacuna en hombres. La relación costo-beneficio de vacunar a los hombres está siendo discutida porque los cánceres asociados con los VPH son menos comunes en los hombres que en las mujeres. Se puede obtener más información sobre las recomendaciones del comité para la vacunación contra los VPH en el sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5602.pdf, en Internet.

Además, los estados pueden decidir si requerir o no las vacunaciones de niños antes de que se matriculen en la escuela o en la guardería infantil. Cada estado toma individualmente esta decisión. La Red Nacional de Información sobre Inmunizaciones (*National Network for Immunization Information, NNii*) ofrece información sobre las decisiones estatales específicas en cuestión de vacunas en su sitio web http://www.immunizationinfo.org/vaccines/state-requirements, en Internet.

12. ¿Se deberán administrar las vacunas a personas ya infectadas por VPH?

Aunque las vacunas preventivas que se están investigando actualmente han resultado ser generalmente seguras cuando se administran a mujeres ya infectadas por VPH, es importante que las mujeres sepan que las vacunas protegen contra la infección, y proporcionan los mejores beneficios, a la mujer que es vacunada antes de ser activa sexualmente. Esto es porque estas vacunas no tratan las infecciones. Por ejemplo, los resultados de un estudio reciente indicaron que Cervarix no fue efectiva en ayudar a curar la infección en mujeres ya infectadas por el virus (9). Sin embargo, puesto que muy pocas mujeres jóvenes han sido infectadas con todos los tipos de VPH incluidos en las vacunas, es posible que las mujeres obtengan todavía

un beneficio residual de la vacunación aun cuando hayan sido infectadas con uno o más de los tipos incluidos en las vacunas. Esta posibilidad no se ha estudiado formalmente todavía.

No es factible realizar pruebas de detección a todas las mujeres para determinar quiénes han estado expuestas a los tipos de VPH que se encuentran en las vacunas. Actualmente, no existe un examen disponible en general para ver si una persona ha estado expuesta a los VPH. La prueba de ADN de los VPH aprobada en la actualidad solo muestra si una mujer tiene una infección por VPH actual e identifica el tipo de VPH. No provee información sobre infecciones del pasado. La decisión de vacunarse o no, en base a la posibilidad de exposición previa a estos tipos de VPH, está siendo discutida por el Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización y por otros grupos consultivos.

13. ¿Deberán vacunarse las mujeres que ya tienen cambios en las células cervicales?

Gardasil y Cervarix parecen ser seguras en mujeres que tienen anomalías cervicales, pero no se espera que la vacuna ayude a despejar dichas anomalías porque se ha mostrado que la vacuna no trata infecciones establecidas. Las mujeres deberán hablar con sus proveedores de servicios médicos sobre el tratamiento de cambios anormales en las células cervicales.

14. ¿Necesitan hacerse todavía pruebas de Papanicolaou las mujeres que se hayan vacunado?

Sí. Ya que estas vacunas no protegen contra todos los tipos de VPH que pueden causar cáncer, las pruebas de Papanicolaou como exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino siguen siendo esenciales para detectar los cánceres de cuello uterino y los cambios precancerosos. Además, las pruebas de Papanicolaou son especialmente importantes para las mujeres que no han sido vacunadas o que ya tienen la infección de VPH.

15. ¿Cuánto costarán estas vacunas? ¿Pagará el seguro por ellas?

El costo de Gardasil es de $120 por cada dosis y de $360 por la serie completa. Los planes de seguro individual o de grupo están sujetos a las leyes estatales. Estas leyes establecen generalmente la cobertura en base a las recomendaciones del Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización. La cobertura de Medicaid se define de acuerdo con las normas del comité, y las inmunizaciones son un servicio obligatorio bajo Medicaid para las personas menores de 21 años que reúnen los requisitos. Medicaid incluye también el Programa de Vacunas para Niños (*Vaccines for Children Program*). Este programa provee servicios de inmunización para niños de 18 años y menores que reúnen los requisitos de Medicaid, que no tienen seguro, que tienen seguro deficiente y que reciben inmunizaciones por medio de un Centro de Salud Autorizado Federalmente o Clínica Rural de Salud, o que son indígenas americanos o nativos de Alaska.

16. ¿Qué investigaciones se están realizando en los VPH?

Los investigadores en el Instituto Nacional del Cáncer y en otros lugares están estudiando en qué forma los tipos de VPH de alto riesgo causan cambios precancerosos en las células normales y cómo pueden prevenirse y manejarse estos cambios más efectivamente. El NCI está realizando en Costa Rica, en donde los índices de cáncer de cuello uterino son elevados, un estudio clínico de la vacuna contra VPH, Cervarix. Este estudio está diseñado para obtener información acerca de la seguridad a largo plazo de la vacuna, sobre la extensión y duración de la protección, sobre los mecanismos inmunitarios de protección y la historia natural de la infección por los tipos de VPH que no se incluyen en la vacuna. El NCI está también colaborando con otros investigadores en vacunas preventivas de segunda generación y en vacunas de tratamiento contra VPH, las cuales impedirían que se presente el cáncer en mujeres infectadas anteriormente por VPH. La estrategia ideal de una vacuna sería la que combina en sí tanto la propiedad preventiva como terapéutica.

Las investigaciones de laboratorio indican que los VPH producen las proteínas E5, E6 y E7. Estas proteínas interfieren en las funciones celulares que normalmente impiden el crecimiento excesivo. Por ejemplo, VPH E6 interfiere con la proteína humana p53 la cual actúa para evitar que crezcan los tumores. Al comprender mejor cómo interactúan estas proteínas, puede ayudar a los investigadores a concebir formas de interrumpir el proceso por el que la infección por VPH puede resultar en el crecimiento de células anormales.

Los investigadores en el Instituto Nacional del Cáncer y en otros lugares están estudiando también lo que sabe y entiende la gente sobre los VPH y el cáncer de cuello uterino; la mejor forma de comunicar al público los resultados más recientes de las investigaciones, y en qué forma hablan los médicos con sus pacientes

sobre los VPH. Estas investigaciones ayudarán a asegurar que el público recibe información precisa sobre los VPH en una forma fácil de entender y facilitarán el acceso a las pruebas adecuadas para quienes las necesitan.

17. ¿Cómo se puede aprender más sobre la infección por VPH?

Las dependencias del gobierno federal a continuación pueden proporcionar más información sobre la infección por VPH:

La página del NCI que sintetiza información acerca de las vacunas contra el virus del papiloma humano para el cáncer cervical provee enlaces a materiales del NCI sobre las vacunas contra los VPH así como información general sobre los VPH, sobre las vacunas contra el cáncer y sobre el cáncer cervical o de cuello uterino. Esta página web, en inglés, se encuentra en http://www.cancer.gov/cancertopics/hpv-vaccines, en Internet.

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID*), que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud, financia la investigación sobre la infección por VPH y ofrece materiales impresos. Para comunicarse con el NIAID:

Organización: National Institute of Allergy and Infectious Diseases
Dirección: Office of Communications and Government Relations
6610 Rockledge Drive, MSC 6612
Bethesda, MD 20892–6612
Teléfono: 301–496–5717 ó 1–866–284–4107 (sin cargos)
TTY: 1–800–877–8339
Sitio web: http://www.niaid.nih.gov

El centro de información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC–INFO) proporciona información sobre las infecciones que se transmiten sexualmente, incluso sobre los VPH, y cómo evitarlas. Puede llamar sin cargos al teléfono 1–800–CDC–INFO ó 1–800–232–4636. Especialistas que hablan español e inglés están disponibles 24 horas al día, 7 días a la semana, los 365 días del año. El personal proporciona información sobre enfermedades que se transmiten sexualmente (*Sexually Transmitted Diseases, STD*) y referencias de clínicas gratuitas o de bajo costo en todo el país. También hay material educativo gratuito sobre las infecciones que se transmiten sexualmente y sobre los métodos de prevención. Más información de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades acerca de las infecciones que se transmiten sexualmente está disponible en http://www.cdc.gov/std/Spanish/default.htm, en Internet.

El sitio web de la División de Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de los CDC tiene también información sobre los VPH, incluso pautas de tratamiento y estadísticas de vigilancia. Este sitio web se encuentra en http://www.cdc.gov/std/Spanish/STDFact-HPV-s.htm en Internet.

Bibliografía selecta

1. Division of STD Prevention. *Prevention of genital HPV infection and sequelae: Report of an external consultants' meeting*. Centers for Disease Control and Prevention, 1999.

2. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1944–1956.

3. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(21):1645–1651.

4. Steinbrook R. The potential of human papillomavirus vaccines. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(11):1109–1112.

5. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1928–1943.

6. The Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *New England Journal of Medicine* 2007; 356(19):1915–1927.

7. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)–16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 274(9686):301–314.

8. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *Journal of the American Medical Association* 2009; 302(7):750–757.

9. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2007; 298(7):743–753.

# # #

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

- Hoja informativa 3.20s del Instituto Nacional del Cáncer, *Los virus del papiloma humano y el cáncer* (http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/VPH-respuestas)
- Hoja informativa 5.16s del Instituto Nacional del Cáncer, *La prueba de Papanicolaou: preguntas y respuestas* (http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/papanicolaou-respuestas)
- Página web sobre el cáncer de cuello del útero o uterino (http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino)
- Página condensada sobre las vacunas contra VPH y el cáncer de cuello uterino (en inglés) (http://www.cancer.gov/cancertopics/hpv-vaccines)
- *Lo que usted necesita saber sobre™ el cáncer de cérvix* (http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/cervix)
- *Understanding Cervical Changes: A Health Guide for Women* (http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcervicalchanges)

¿En qué podemos ayudarle?

Ofrecemos amplia información de cáncer basada en la investigación para pacientes y familiares, para profesionales médicos, investigadores oncológicos, promotores y para el público en general.

- ***Llame*** al Servicio de Información Sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer al 1–800–422–6237 (1–800–4–CANCER)
- ***Visítenos*** en http://www.cancer.gov/espanol o http://www.cancer.gov
- ***Envíe su correo electrónico*** a nciespanol@mail.nih.gov
- ***Solicite*** publicaciones por medio de http://www.cancer.gov/publications o llame al 1–800–422–6237 (1–800–4–CANCER)
- ***Obtenga ayuda*** para dejar de fumar en 1–877–448–7848 (1–877–44U–QUIT)

Esta hoja informativa fue revisada el 6/22/10