

TOPICOS DE ACTUALIDAD

Sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH), su historia natural y diagnóstico.

En números anteriores de esta revista se ha hecho referencia a la vacuna contra esta enfermedad. Es importante tratar otros aspectos. La infección por el virus del Papiloma Humano (VPH) constituye la enfermedad de transmisión sexual más prevalente en el mundo. En un momento dado, se estima en promedio que aproximadamente un 30% de la población femenina de vida sexual activa tiene la infección. La complicación más importante de la infección es como causal del cáncer de cuello uterino, pues es conocido que si bien un bajo porcentaje de las infecciones terminan en cáncer, prácticamente todos los cánceres cervicales son ocasionados por este virus.

Para el correcto manejo de la infección por VPH es necesario conocer su historia natural. La relación sexual es el principal, más no el único, mecanismo de contagio y la promiscuidad de la mujer y/o de su pareja es la forma de transmisión. La infección ocurre generalmente cuando la mujer inicia relaciones sexuales, generalmente entre los 15 y 25 años. Es necesario que el epitelio escamoso del cuello uterino, o el epitelio de metaplasia escamosa, presente una micro abrasión para que el virus llegue al estrato basal del epitelio, siendo más susceptible el epitelio de metaplasia escamosa inmadura por ser más delgado y frágil. Si no ocurre esto, la infección viral no se desarrolla, pues el virus no llega a reproducirse y se elimina.

La infección por VPH es generalmente transitoria y el 50% de ellas ya han desaparecido al cabo de 6 meses, mientras que el 90% lo ha hecho en 2 años, persistiendo más allá de este tiempo solo el 10% de los casos. Esto ocurre sin algún tipo de tratamiento, por efecto de las defensas inmunológicas de la persona afectada.

Las reinfecciones pueden ocurrir, sobre todo cuando es con una cepa diferente y distante en

el árbol filogenético, pues entre las cepas muy próximas pueden ocurrir reacciones cruzadas a nivel inmunológico, esto es de gran importancia a tomar en cuenta en la aplicación y cobertura de la vacuna.

Cuando la infección es productiva, es decir el virus hace que la célula infectada produzca nuevas partículas virales, el ADN viral permanece en forma episomal (no integrado al genoma) en el núcleo y no hay peligro de transformación maligna. En cambio, cuando la infección es persistente (más de 2 años) y con una cepa oncogénica existe el riesgo de desarrollar cáncer. Para que ocurra esto último no basta solamente con las dos condiciones anteriores, llamado proceso de iniciación oncogénica, es necesaria la acción de uno o varios agentes promotores, siendo aceptados actualmente los siguientes: inmunocompromiso relativo, susceptibilidad individual de acuerdo al polimorfismo de HLA (complejo mayor de histocompatibilidad), deficiencia de vitaminas A, C, E o zinc, infecciones sobre agregadas por Chlamydia o Herpes y el tabaquismo.

De darse todas estas condiciones, la acción de los oncogenes virales integrados lleva a una inestabilidad genómica creciente, el cúmulo de mutaciones oncogénicas, la pérdida del control del crecimiento celular y al desarrollo del cáncer. Este último comienza en una célula basal, es decir en una célula madre cancerosa epitelial, pasando por una etapa intraepitelial que dura entre 3 y 10 años y que es la etapa en la cual el cáncer es 100% curable si se trata adecuadamente. Las campañas de pesquisa están destinadas a diagnosticar el cáncer en esta etapa. No es una lesión precancerosa, como muchos la denominan, es un cáncer en etapa inicial, pre-invasor, limitado al epitelio en donde no hay vasos linfáticos ni sanguíneos y por consiguiente, es imposible la ocurrencia de metástasis.

Si la neoplasia no se diagnostica en esta etapa intraepitelial, las células malignas terminan por romper la membrana basal e infiltran el estroma (corion o submucosa). Con el tiempo invaden los parametrios, pared vaginal, otras estructuras vecinas y se diseminan a distancia, produciendo

metástasis en ganglios linfáticos y diferentes órganos. Aún en la etapa invasora, el cáncer de cuello uterino tiene buen pronóstico si se diagnostica en estadios clínicos iniciales (I o II).

La infección por VPH en cuello uterino puede ser diagnosticada de varias formas, pero básicamente hay tres pilares, a saber: 1) la clínica, que incluye el examen físico y en especial el estudio colposcópico; 2) los estudios morfológicos, citología y biopsia; y 3) las pruebas moleculares.

Hay cambios o lesiones altamente sospechosos de infección por VPH. Ellos son las lesiones verrugosas o condilomas, infrecuentes en cuello uterino; las manchas blanquecinas de contornos netos y el punteado. Una imagen de mosaico también puede asociarse a infección. Estos cambios se corresponden histológicamente con la presencia de papilas, hiper y/o paraqueratosis, micropapilomatosis e hiperplasia de células basales. Estas son alteraciones epiteliales que acompañan frecuentemente la infección viral en cuestión, pero que no son patognomónicas de ella. Pueden producirse como consecuencia de una variedad de otras condiciones, tales como infecciones bacterianas, parasitarias, micóticas o traumatismos.

La citología es un método con muy baja sensibilidad para el diagnóstico de VPH, solo aproximadamente el 18% de las infecciones son reconocidas al estudio citológico. Recordar que este último consiste en la recolección de las células que se encuentran en la superficie del epitelio; y los coilocitos, células características de la infección cuya visualización es la base del diagnóstico, frecuentemente no llegan a la superficie, ellas se encuentran principalmente en el estrato medio del epitelio y allí se destruyen liberando las nuevas partículas virales.

La biopsia es algo más sensible aunque tiene muchas fuentes de error. El halo claro citoplasmático puede producirse por el cúmulo de glucógeno en la célula, así como consecuencia de un cambio reactivo inespecífico a la inflamación, y confundirse con un coilocito. Igualmente, si el virus está latente o en la muestra no hay epitelio escamoso, no se

observan las alteraciones propias de la infección y es imposible hacer el diagnóstico histológico.

Las pruebas moleculares también tienen posibilidad de emitir falsos resultados en uno u otro sentido. El modo y medio de recolección de la muestra, el tiempo de fijación, la concentración del fijador y la parafina utilizada pueden interferir con la prueba en el sentido negativo. La manipulación en el consultorio y laboratorio pueden ocasionar contaminación de la muestra, dada la alta sensibilidad de estas técnicas y dar resultados positivos equívocos.

En conclusión, todas las pruebas tienen sus porcentajes de falsos positivos y falsos negativos, es importante que el médico tratante conozca la historia natural de la infección, así como los beneficios y limitaciones de las diferentes pruebas diagnósticas. Ese conocimiento y el sentido común deben prevalecer para el correcto manejo de la infección y así evitar la iatrogenia.

Aldo R. Reigosa Yániz

Centro de Investigaciones Médicas y
Biotecnológicas de la
Universidad de Carabobo (CIMBUC),
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo, Venezuela
E-mail: areigosa@uc.edu.ve