

VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Autores:

Dra. Graciela Ghirardi M.P.Nº 11391/5

Esp. en Anatomía Patológica M.P.Nº 3085

Esp. en Citología Exfoliativa M.P.Nº 3091

Coordinadora Argentina de 1º y 2º Talleres Cubano-Latinoamericano de Cáncer de Cuello Uterino y Rectal.

Dr. Otino Rosato M.P.Nº 11046/6

Esp. en Ginecología M.E.Nº 3817

Jefe Departamento Patología Cervical y Colposcopia HUMN – UNC

1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN

El virus del papiloma humano esta asociado al listado de enfermedades de transmisión sexual, conociéndose que unos 15 subtipos están relacionados con el CACU (cáncer de cuello uterino).

INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

Una mujer muere por cáncer de cuello de útero cada 2 minutos en el mundo, el 80% de ellas en países en vías de desarrollo.

Las estadísticas del año 2009, en Argentina no ha variado significativamente desde 1980 y fue de **7,5 por 100.000**. Cada año se diagnostican alrededor de 4.000 casos nuevos de cáncer de cuello de útero y mueren aproximadamente 1.800 mujeres a causa de la enfermedad, el 82% ocurre en mujeres mayores de 40 años. Se ha demostrado una asociación de más del 99% entre el VPH y el cáncer de cuello de cérvix.

CLASIFICACION.

Tipo de VPH según riesgo oncogénico: (Tomado de: Muñoz, et al. 2006)

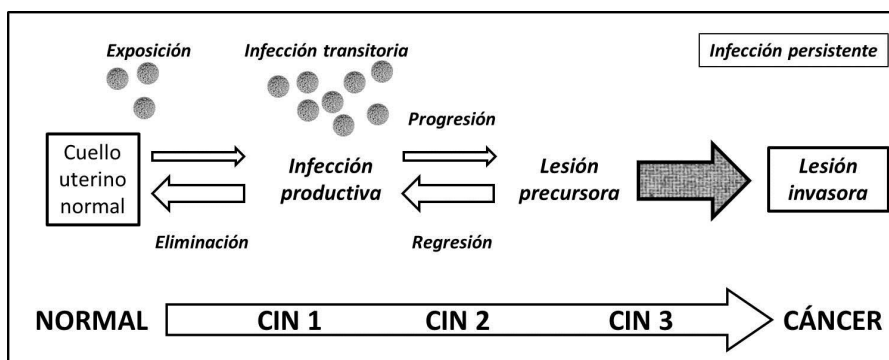
Grupo	Tipo de HPV
16-18-31-33-35-39-45-51-52-56-58-59	Grupo de alto riesgo
26-53-66-68-73-82	Probable grupo de alto riesgo
6-11-40-42-43-44-54-61-70-72-81	Grupo de bajo riesgo

2. CUADRO CLÍNICO

Lesiones de bajo riesgo son benignas: condilomas y neoplasias intraepiteliales de bajo grado, con mínimo riesgo de progresión maligna (10-12%). Muy frecuentes en población sexualmente activa.

Lesiones de alto grado, son menos comunes y pueden surgir tanto por una progresión de las displasias de bajo grado, o directamente de la infección persistente por VPH. El tiempo de evolución de una displasia hacia un carcinoma de cuello uterino es de entre 10 y 20 años. Es fácil de prevenir y es la razón fundamental de la pesquisa.

Cuadro 1
Historia natural de las anomalías preclínicas del cuello uterino. (*)



(*) Tomado de: Rosato, O. Cuello Uterino. Lesiones intraepiteliales: Actualización 2016. Edit

recfot, Córdoba, Argentina, 2016. (Modificado de IARC 2005)

3. ESTUDIOS A SOLICITAR

OBLIGATORIOS

PAPANICOLAOU (1º nivel)

El PAP es una de las pruebas que más se realizan con el propósito de detectar tempranamente el cáncer cervical, su sensibilidad y especificidad no es lo que se quisiera porque puede haber, 40% de falla en la detección de una lesión premaligna o cáncer.

FACULTATIVOS

COLPOSCOPIA (2º nivel)

El colposcopio con sus lentes de aumento permite reconocer algunas alteraciones estructurales del epitelio, no visibles a simple vista. y observar nítidamente la arquitectura del sistema vascular superficial. Complementariamente al examen visual se utiliza la aplicación de una solución de ácido acético al 5% (colposcopia prolongada) que permite una mejor diferenciación de la mucosa exocervical de la endocervical. Como el epitelio superficial endocervical contiene mucina, que coagula por acción del ácido acético y toma un color blanco opaco, lo distingue claramente de la mucosa exocervical revestido de epitelio pavimentoso, cuyo color permanece invariable.

Test de Schiller, que aplica solución yodo - iodurada o solución de Lugol o tintura de yodo con una torunda de algodón impregnada. Dado que el epitelio exocervical normal contiene glucógeno fija al yodo tomando una coloración marrón caoba (oscuro, negruzco, madera de caoba, marrón oscuro en el epitelio normal). Esta coloración no aparece en muchas condiciones patológicas, en las cuales falta el glucógeno del epitelio superficial. El epitelio endocervical no se colorea o tiñe.

BIOPSIA (2º nivel)

Con una pinza sacabocado se extrae una pequeña muestra de tejido para ser analizada y confirmar el diagnóstico citológico. La confirmación de cualquier sospecha colposcópica debe ser corroborada con el examen histológico. Para ello utilizamos una biopsia guiada o dirigida bajo visión colposcópica. La toma de muestra puede realizarse sin anestesia y en la mayoría de los casos es bien tolerada.

BIOPSIA (3º nivel)

La toma de muestra durante el embarazo debe hacerse sin temor, pero en el 2º y 3º trimestre el sangrado puede ser más abundante, no se aconseja dejar mechas intravaginales por tiempo prolongado, ya que puede estimular las contracciones uterinas. Se debe elegir una pinza pequeña y realizar la hemostasia en el acto operatorio. La colposcopia y la biopsia deben realizarse en establecimientos de salud que cuenten con personal debidamente capacitado para la realización de esta práctica.

4. CONDUCTA: *tratamientos disponibles:*

SIL bajo grado – MÉTODOS TERAPÉUTICOS:

PRIMER NIVEL

- Condiloma Plano:
 - Ácido tricloroacético al 80%.

SEGUNDO NIVEL

- Criocirugía
 - Electrofulguración
 - Control y seguimiento
- CIN 1:
 - Resección de la zona de transformación (en casos seleccionados)
 - Electrofulguración.

TERCER NIVEL

SIL alto grado (CIN 2-3):

- Edad de las mujeres jóvenes (<30 años?).

- Riesgo de complicaciones de un futuro embarazo.
- Estado inmunológico.
- Tamaño de la lesión.
- Extensión al conducto.
- Posibilidad de seguimiento.
- Grado de responsabilidad después de la asesoría.

Por ello se recomienda tratar según:

- Análisis de los resultados de biomarcadores (LAST)
- Localización y extensión de la lesión.
- Progresión de la lesión al conducto cervical.
- Grupo de riesgo al que pertenece la paciente.
- Edad de la paciente.
- Tipo de HPV.
- Pacientes sin posibilidad de seguimiento.

Las opciones de tratamiento ambulatorio recomendadas son la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP).

La crioterapia es el método más sencillo y económico de tratamiento de las lesiones de bajo grado, pero no provee material para los estudios histopatológicos y solo es aplicable a lesiones que comprometen en forma exclusiva el exocérnix. El tratamiento preferido es la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, del inglés *loop electrosurgical excision procedure*).

Internación: Tratamiento quirúrgico, radio y/o quimioterapia.

VACUNACIÓN: CURSO EVOLUTIVO

La vacunación induce la formación de anticuerpos en el suero. Los anticuerpos neutralizan al virus e impiden su entrada a las células. Actualmente se dispone de dos vacunas: una vacuna tetravalente y otra bivalente, ambas dirigidas contra genotipos oncógenos. La vacuna tetravalente fue autorizada por primera vez en 2006 y la bivalente en 2007. Ambas fueron pensadas para administrarse, en la medida de lo posible, antes del inicio de la actividad sexual, es decir, antes de la primera exposición a una infección por VPH. Ambas se han elaborado con técnicas de ingeniería genética a partir de proteínas estructurales L1 purificadas que se autoensamblan para formar cápsidas vacías o partículas viriformes de un tipo específico de VPH. Ninguna contiene productos biológicos vivos ni ADN vírico y por eso no son infecciosas; tampoco contienen antibióticos ni conservantes. La vacuna no es curativa.

Inocuidad de las vacunas: Del **Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas** (GACVS): **Reacciones:** una reacción local muy frecuente es el dolor en el lugar de la inyección: se ha comunicado en hasta el 80% de las personas vacunadas, tanto con la vacuna bivalente como con la tetravalente, lipotimias ocasionales, etc.

Embarazo: Ante la ausencia de estudios bien controlados en embarazadas, no se recomienda la administración de la vacuna anti-VPH durante el embarazo como medida de precaución.

5. NIVELES DE ATENCIÓN:

- **Primer nivel:** médico generalista: consulta ambulatoria. Estudios básicos a solicitar: citología.
Derivar al especialista en caso de diagnosticarse lesiones de alto grado que determinará su posterior tratamiento
- **Segundo nivel:** Ginecólogo. Diagnóstico definitivo a través de biopsia. Tratamiento especializado según estadificación. Control y seguimiento.
- **Tercer nivel:** Ginecólogo, Oncólogo, Radioterapeuta. Estudio de mayor complejidad: en caso de cáncer para su estadificación.

6. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Modos de control y seguimiento: pautado por el segundo nivel, por lo general cada 6 meses.

7. RIESGOS DE IATROGENIA

Están directamente relacionados con el subdiagnóstico y sobre diagnóstico, por ello se

recomienda un estricto control de calidad en los estudios complementarios de diagnóstico y del tratamiento correspondientes al segundo y tercer nivel de atención.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, et al: GLOBOCAN 2008 Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon: International Agency for Research on Cancer, Cancer Base 1. (10); 2010.
2. Ministerio de Salud, República de Argentina. Programa Nacional de Prevención del Cáncer cérvico uterino. Datos epidemiológicos: Mortalidad por cáncer del cuello de útero 1980–2009. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2010.
3. Curiel Valdez, JJ: Estudio citológico cérvico vaginal. Papanicolaou. Cómo obtener una muestra correcta. Nieto Editores, México DF, México, 2013.
4. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2nd Ed Geneve, 2014.
5. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer.. Fact sheet (<http://www.who.int/mediacentre/fs380/en/>). Accessed 20 May 2016.