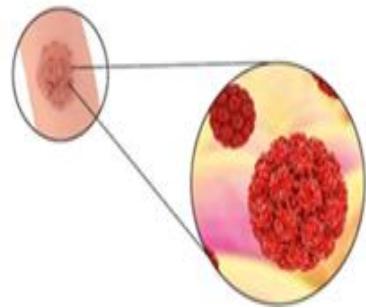
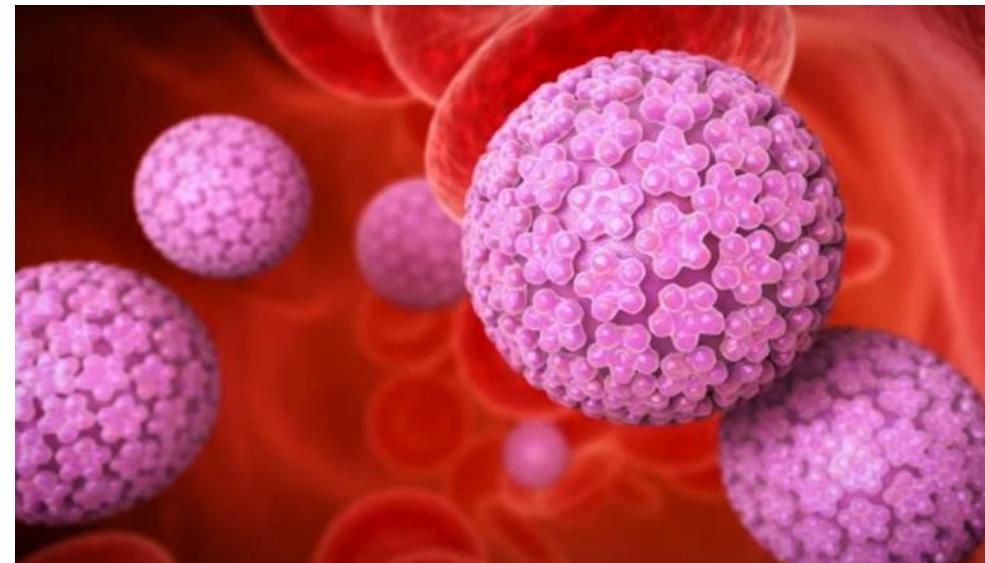
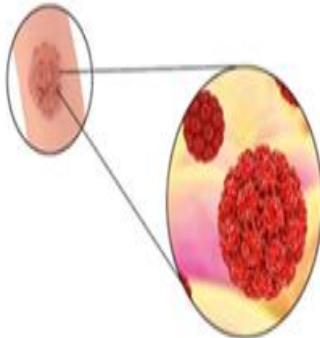


SIMPOSIO NACIONAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN MEDICINA INTERNA



Enfermedades causadas por el virus del papiloma humano

Dra. C. María Elena González Solares

Especialista de 1er y 2do Grado en Coloproctología

Profesor e Investigador Titular

Máster en Enfermedades infecciosas, Educación Médica y en Bioética.

Es la ITS más frecuente. Proliferaciones conjuntivo-epiteliales en forma de proyecciones filiformes o masas vegetantes parecidas a una coliflor.

1

A nivel mundial:
730 MILLONES
DE INFECTADOS
CON EL HPV y
190 MILLONES
con enfermedad
clínica.

Sub-registro
por casos:
asintomáticos,
en período de
latencia, y
NIC.



Se asocia a cáncer de cuello uterino, genital y orofaríngeo.

Diferentes opciones terapéuticas. Ninguna logra la curación.

La prevalencia según PCR y detección del ADN del VPH, varía desde un 20 % hasta un 75 % en mujeres y hombres que tienen actividad sexual.

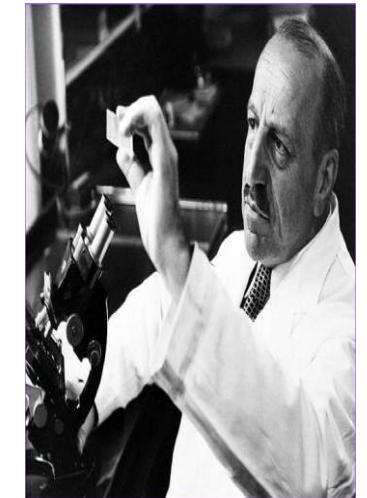
1927: Georges Papanicolaou-citología del cuello uterino

1975: Harold zur Hausen describe el VPH-causa del cancer de cérvix

1980: Genotipos

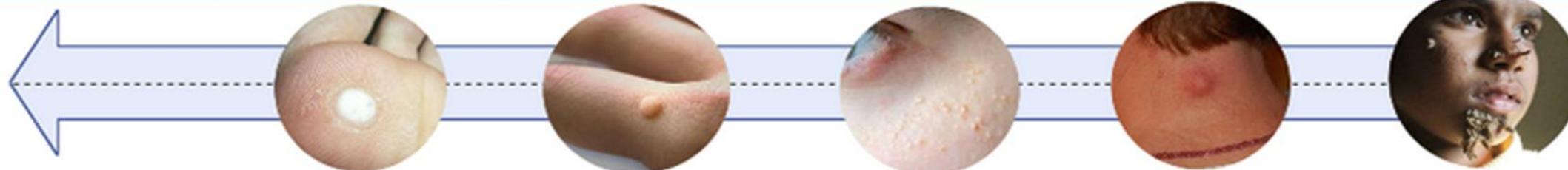
1999: PCR - HPV DNA

2008: Harald zur Hausen, **Premio nobel (PADRE DE LA VIROLOGÍA DEL VPH)**

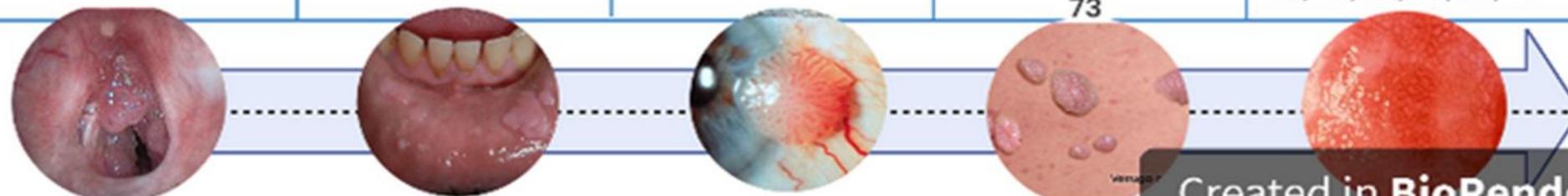


Virus del Papiloma Humano

Frecuencia	Verrugas plantares	Verrugas comunes	Verrugas aplandas	Otras lesiones	Epidermodisplasia verruciforme
Alta	1, 2	1, 2, 7	3, 10		2, 3, 10, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17
Media/Baja	4, 63	4, 26, 27, 29, 41, 57, 65, 77, 1, 3, 4, 10, 28	26, 27, 28, 38, 41, 49, 75, 76	6, 11, 16, 30, 33, 36, 37, 38, 41, 48, 60, 72, 73	19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, 50



Frecuencia	Papilomatosis de laringe	Hiperplasia epitelial focal	Papiloma conjuntival	Verrugas genitales	Carcinoma cervical
Alta	6, 11	13, 32	6, 11, 16		16, 18
Media/Baja				6, 11, 16, 30, 33, 36, 37, 38, 41, 48, 60, 72, 73	31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70



FACTORES DE RIESGO COFACTORES DE PERSISTENCIA/PROGRESIÓN

- **Virales:** Genotipo (16-18), variantes VPH(secuencia de bases), carga viral, integración ADN viral-huésped, coinfección varios tipos virales.
- **Genéticos:** Variaciones genéticas en la inmunidad (innata, humoral y celular).
- **Medioambientales:** Paridad, anticonceptivos hormonales, tabaco, inmunodepresión, infecciones asociadas (Virus Herpes Simple tipo 2 (HSV-2) o Chlamydia trachomatis)



Manifestaciones clínicas del VPH

Síndrome	Tipo	Tipos de papilomavirus humano	
		Habituales	Infrecuentes
Síndromes cutáneos			
Verrugas cutáneas	Verruga plantar	1	2, 4
Proliferación benigna de resolución espontánea de la piel. Período de incubación: 3-4 meses	Verruga común	2, 4	1, 7, 26, 29
	Verruga plana	3, 10	27, 28, 41
	Epidermodisplasia verruciforme	5, 8, 17, 20, 36	9, 12, 14, 15, 19, 21-25, 38, 47
Síndromes mucosos			
Tumores benignos de cabeza y cuello	Papiloma faríngeo: riesgo de muerte en la población pediátrica. Pueden encontrarse en traquea y los bronquios.	6, 11	
	Papiloma oral: estructuras pedunculadas con un tallo fibrovascular, y superficie de aspecto aspero y papilar.	6, 11	2, 16
	Papiloma conjuntival	11	
Verrugas anogenitales:	Condiloma acumulado	6, 11	1, 2, 10, 16, 30, 44, 45
Blandas de coloración normal y morfología aplanada, elevada o, en ocasiones, semejante a una coliflor	Neoplasia intraepitelial cervical, cáncer (tipos de alto riesgo)	16, 18	31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82



**CONDILOMA ACUMINADO
EXTENSO EN VULVA Y ANO**



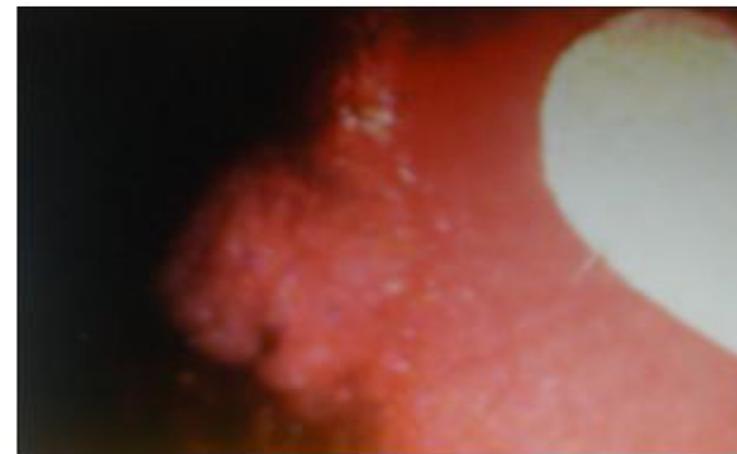
**CONDILOMA ACUMINADO
EN PREPUCIO**



**PAPULOSIS
BOWENOIDE (PIN III)**



**NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
ANAL DE ALTO GRADO (NIA)**



**NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
VULVAR DE ALTO GRADO**



**ENFERMEDAD DE
BOWEN (PREPUCIO)**

VPH EN LA CARCINOGENÉSIS ORAL Y OROFARÍNGEA

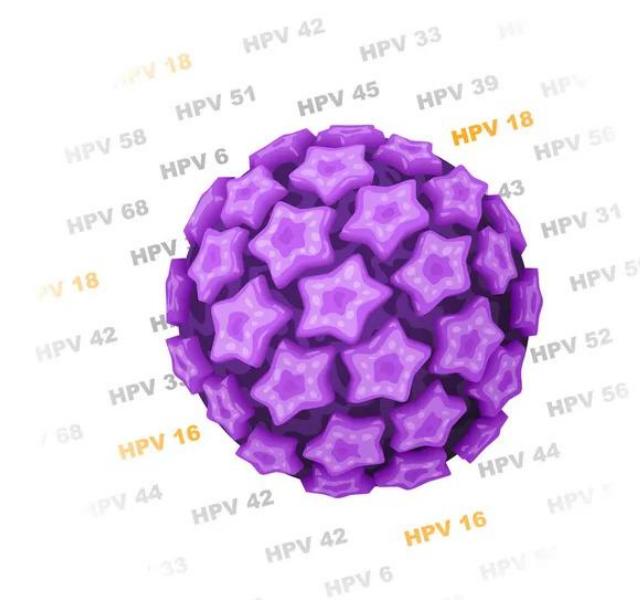
1983: Syrjänen y col.



Cáncer de la amígdala izquierda con apariencia de “fresa” consistente con un HNSCC positivo a VPH.



Vista endoscópica de un carcinoma de células escamosas positivo a HPV de la amígdala palatina.



Los resultados negativos/normales de la prueba de VPH significan que no se encontró VPH de alto riesgo en su muestra. Su profesional de la salud le dirá cuándo debe volver a hacerse la prueba.

Los resultados positivos/anormales de la prueba de VPH significan que se encontró ADN de VPH de alto riesgo en su muestra.

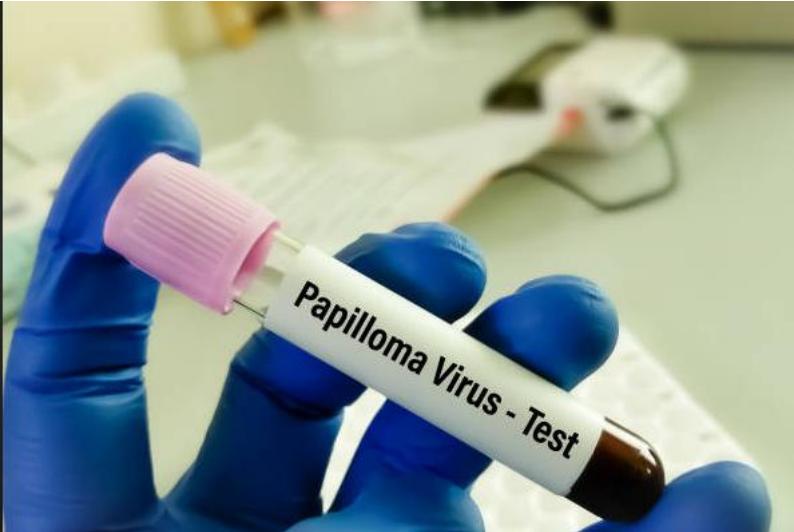
Colposcopía.



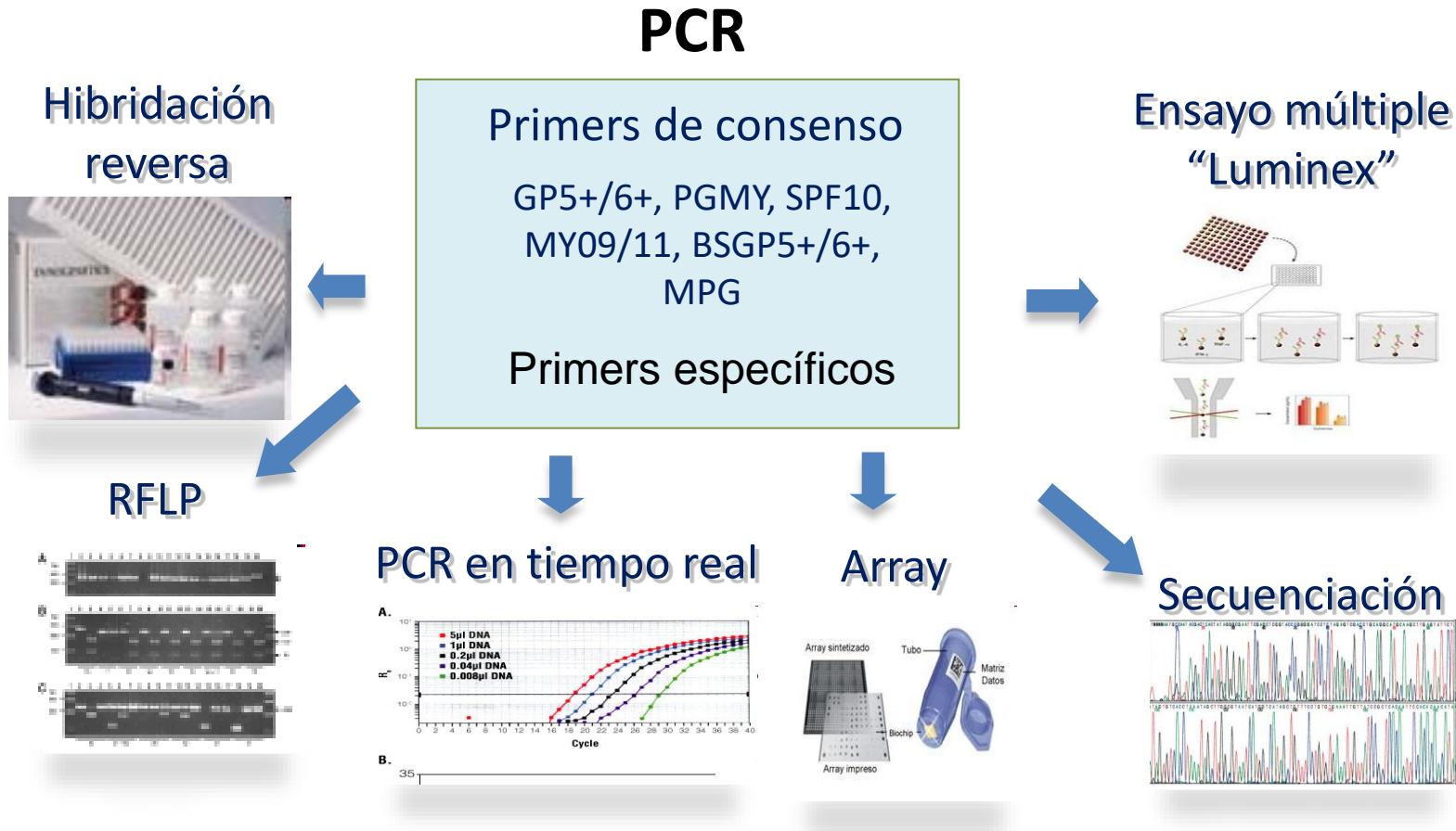
- En mujeres con citología negativa - 10-12 % infección por VPH de alto riesgo.
- La distribución de la infección por VPH según la edad - curva bimodal (con el mayor pico en mujeres menores de 25 años y segundo pico en mujeres mayores de 45 años).
- Los VPH de alto riesgo (carcinogénicos - grupo 1, IARC) -70 % de las infecciones.
- Los tipos 16 y 18 fueron los más frecuentes a nivel mundial.

ESTUDIOS PARA CLÍNICOS

- PCR



Estrategia de genotipado de VPH



CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES

- **Lesión escamosa**
 - Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL / displasia leve o NIC 1).
 - Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL / displasia moderada o NIC 2 y 3), las lesiones H-SIL/NIC3 las que mayor riesgo de progresión a cáncer de cérvix tienen, así como las H-SIL/NIC2 tiene la misma probabilidad de progresar al carcinoma como de remitir.

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES

- **Lesiones glandulares**
 - Células glandulares atípicas de significado indeterminado (ASGUS): en este tipo de lesión si hay sangrado anormal en mujeres jóvenes es recomendable la biopsia endometrial.
 - Lesiones intraepiteliales glandulares (Adenocarcinoma in situ): siendo esta el antecesor del adenocarcinoma.



Virus del Papiloma Humano

CONDILOMA ACUMINADO ANAL



**ENFERMEDAD DE BOWEN Y
CARCINOMA ESCAMOSO**



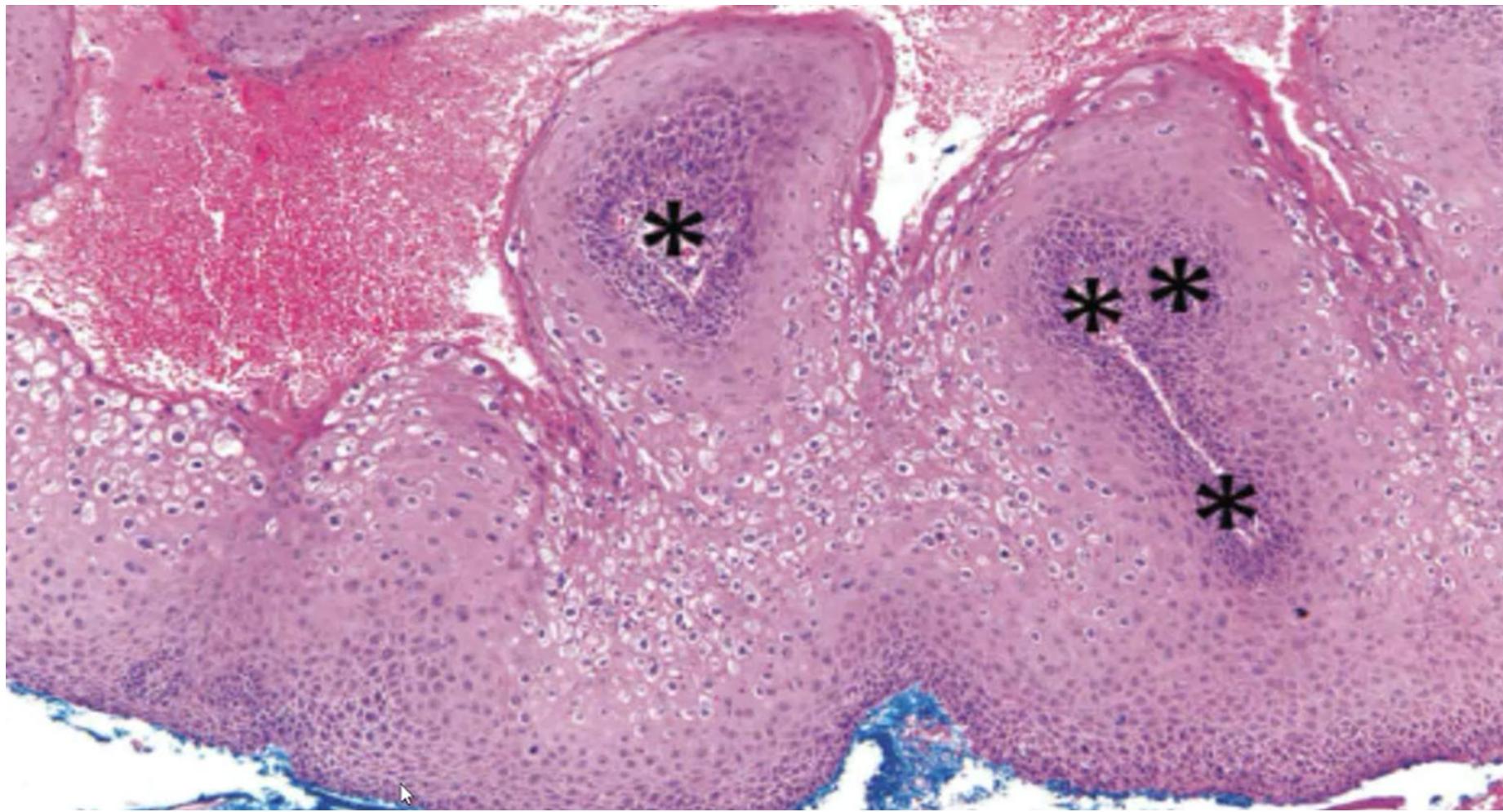
ENFERMEDAD DE BOWEN



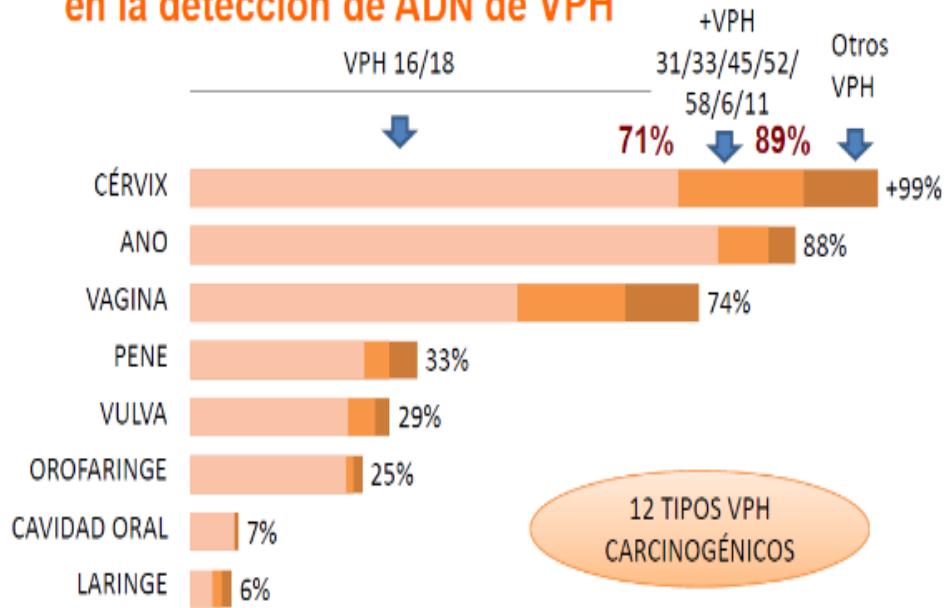
CONDILOMA ACUMINADO ANAL



NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO



VPH – Fracciones atribuibles en cáncer basadas en la detección de ADN de VPH



Fuentes: Walboomers J Pathol 1999; de Sanjosé et al, Lancet Oncol 2010; de Sanjosé et al, Eur J Cancer 2013; Alemany et al, Eur J Cancer 2014; Alemany et al, Int J Cancer 2015; Alemany et al, Eur Urol 2016; Castellsagué and Alemany et al, JNCI 2016

Figura 1: VPH y Cáncer. Tomado de: La epidemiología de la infección por VPH. Brotons Agulló, M. Institut Català d’Oncología (ICO) 2018¹⁷

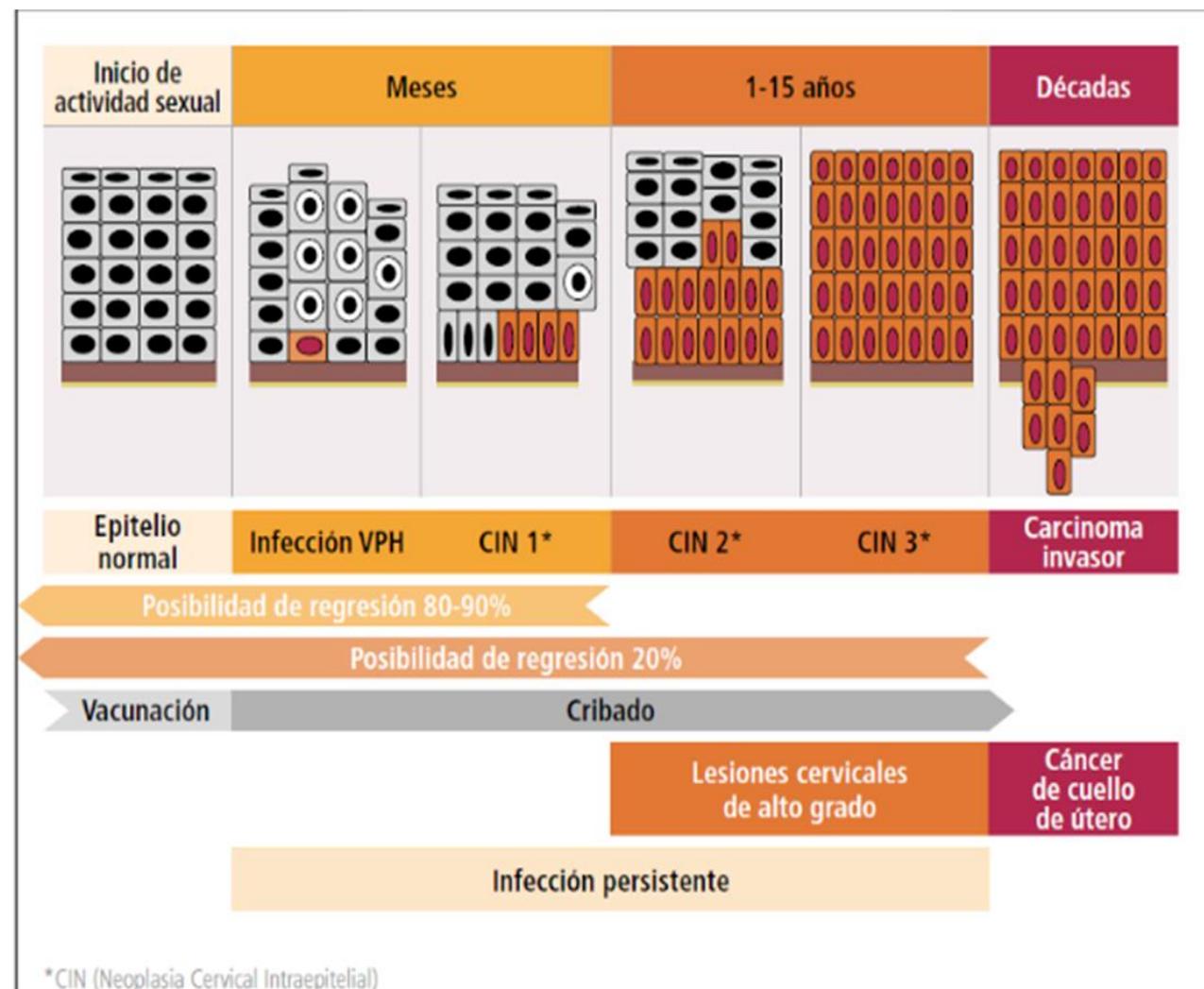


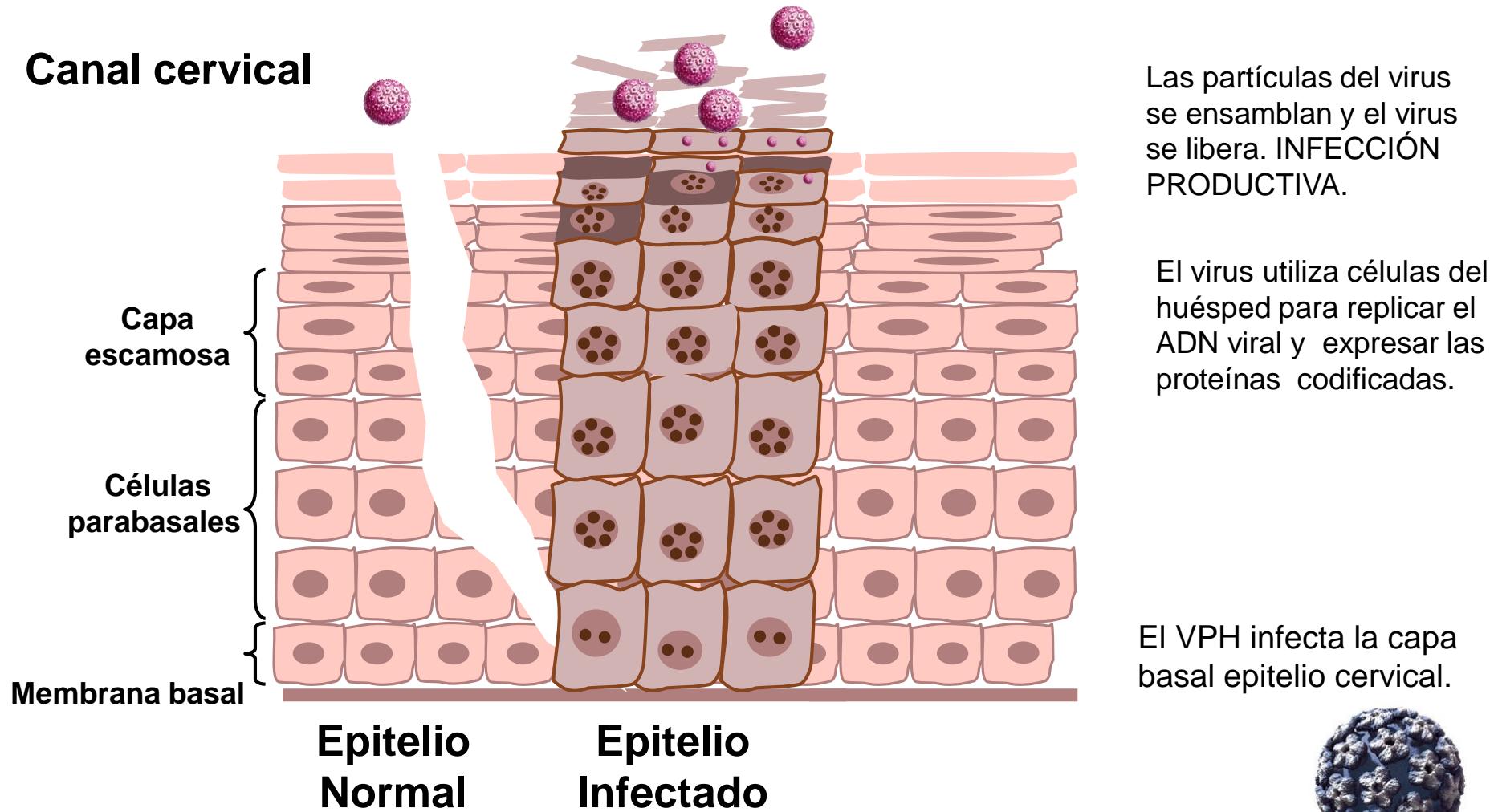
Figura 2: Infección por VPH. Tomado de: Lesiones premalignas y cáncer. AEPCC.¹²

CÁNCER DE CÉRVIX Y ANO

El cáncer de cérvix y de ano progresan de forma gradual en una serie de etapas:

- Neoplasia intraepitelial cervical, NIC 1 – NIA 1 (displasia leve).
- Neoplasia intraepitelial cervical, NIC 2 – NIA 2 (displasia moderada).
- Neoplasia intraepitelial cervical, NIC 3- NIA 3 (displasia severa/carcinoma in situ).
- Cáncer invasor.

Ciclo de vida del HPV en el cérvix



(Cortesía de la Dra. Picconi A. Adaptado de Frazer IH. Nat Rev Inmunol 2004; 4:46-54.)



PESQUISA

Citología de cuello uterino, *test* o prueba de Papanicolau

Colposcopia

- Los reguladores de Estados Unidos ampliaron el uso de dos kits de prueba de VPH para incluir la auto recolección.
- La Sociedad Americana del Cáncer recomienda que las mujeres se realicen una prueba primaria del VPH cada cinco años entre los 25 y los 65 años.
- Si no se dispone de la prueba primaria del VPH, la sociedad recomienda combinar una prueba del VPH con una prueba de Papanicolaou cada cinco años o una prueba de Papanicolaou sola cada tres años.



DIAGRAMA DE FLUJO

INCLUSIÓN DE PACIENTES



ETAPA DE TRATAMIENTO

Semanas 1 - 6

EVALUACIÓN DE EFICACIA AL TRATAMIENTO

Semana 8

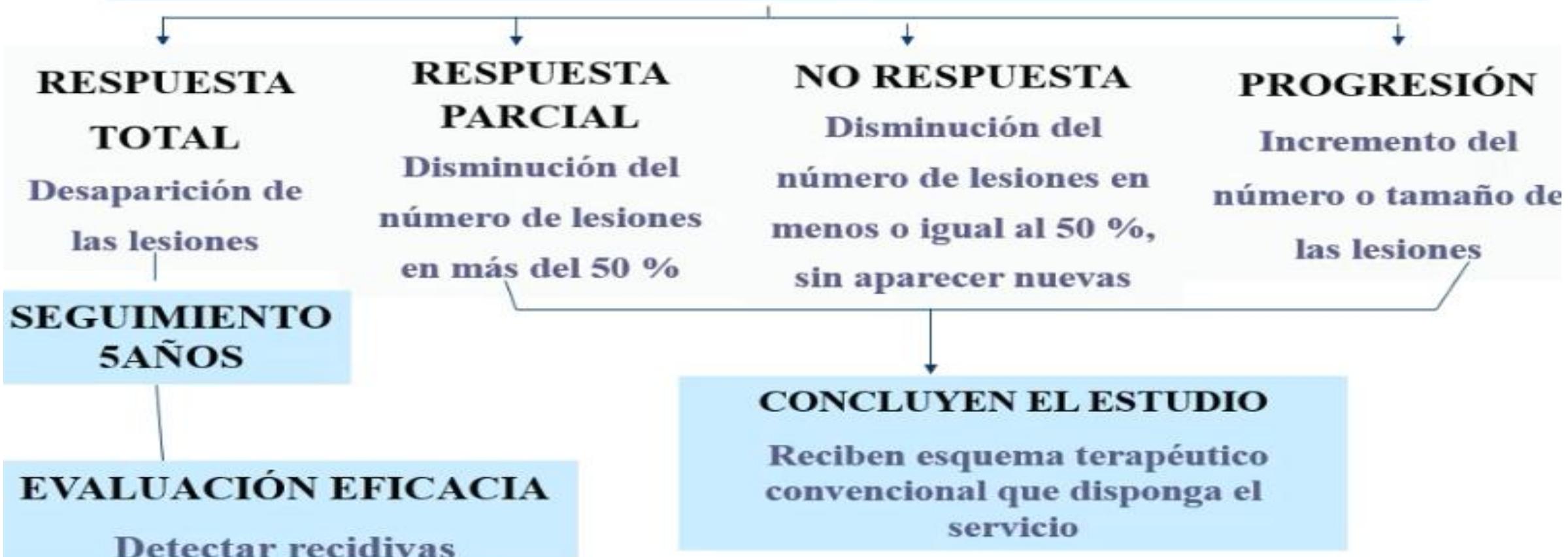


DIAGRAMA DE FLUJO

INCLUSIÓN DE PACIENTES

ETAPA DE TRATAMIENTO

Semanas 1 - 6

EVALUACIÓN DE EFICACIA AL TRATAMIENTO

Semana 8

RESPUESTA TOTAL

Desaparición de las
lesiones

SEGUIMIENTO TRIMESTRAL

Semanas 8 - 56

RESPUESTA PARCIAL

Disminución del número de
lesiones en más del 50.0%

NO RESPUESTA

Disminución del número de
lesiones en menos o igual al
50.0%, sin aparecer nuevas

PROGRESIÓN

Incremento del número o
tamaño de las lesiones

EVALUACIÓN EFICACIA

Detectar ocurrencia de recidivas

CONCLUYEN EL ESTUDIO

Reciben esquema terapéutico convencional que
disponga el servicio

DIAGRAMA DE FLUJO

INCLUSIÓN DE PACIENTES

ETAPA DE TRATAMIENTO Semanas 1 - 6

EVALUACIÓN DE EFICACIA AL TRATAMIENTO Semana 8

RESPUESTA TOTAL

Desaparición de las
lesiones

SEGUIMIENTO TRIMESTRAL

Semanas 8 - 56

RESPUESTA PARCIAL

Disminución del número de
lesiones en más del 50.0%

NO RESPUESTA

Disminución del número de
lesiones en menos o igual al
50.0%, sin aparecer nuevas

PROGRESIÓN

Incremento del número o
tamaño de las lesiones

EVALUACIÓN EFICACIA

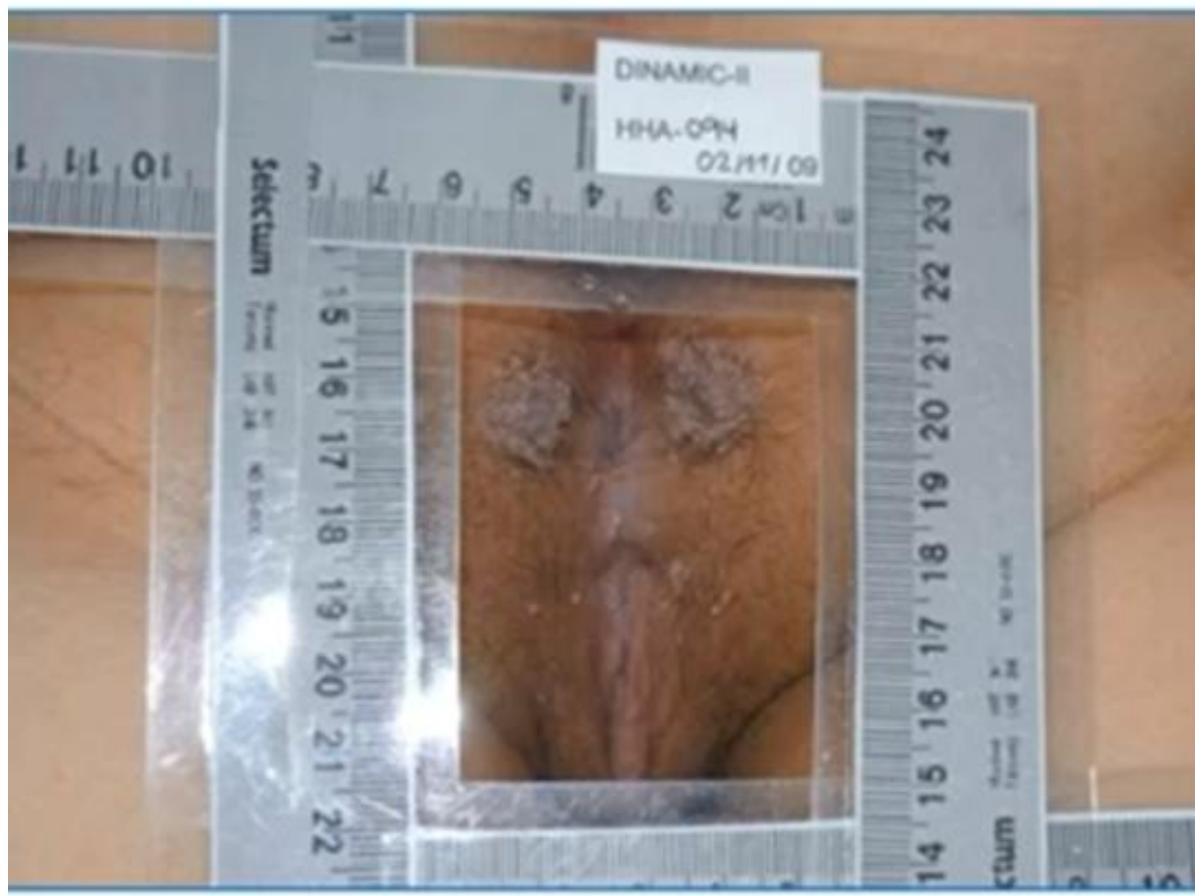
Detectar ocurrencia de recidivas

CONCLUYEN EL ESTUDIO

Reciben esquema terapéutico convencional que
disponga el servicio

HHA-094

(antes del tto.)



(después del tto.)



TRATAMIENTO



- **Preventivo:** Preservativo-Vacunación
- **Para las lesiones:** Topicaciones con ácidos especiales.



Crioterapia

Incisiones electroquirúrgicas

Remedios naturales para las lesiones de VPH



Aceite de árbol de té

12 días

Ajo
(alicina)
2m



- Agentes citotóxicos.
- Terapia físicamente destructiva.
- Interferones y terapia estimulante del sistema inmune.
- Vacunas



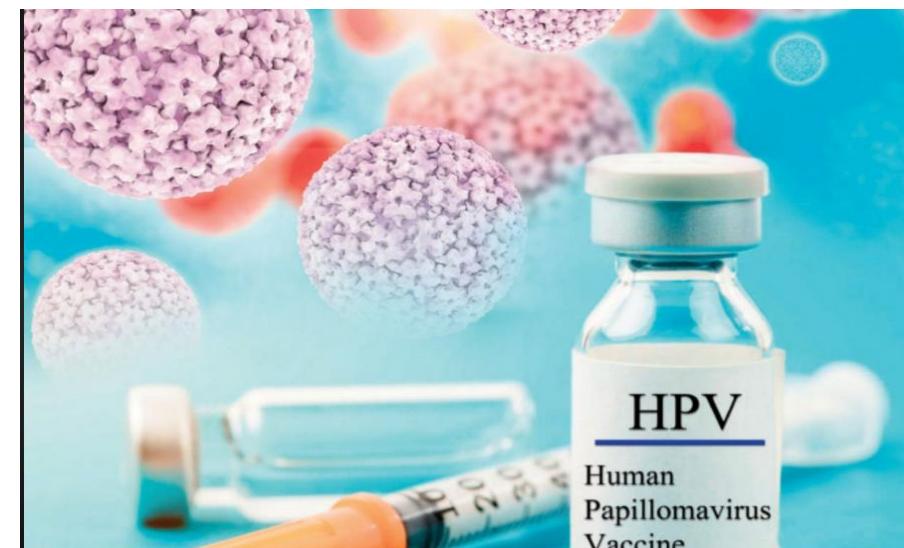
PROFILAXIS



- Personas sanas-profilaxis primaria.
- Detección de la enfermedad en estadios precoces en personas infectadas-profilaxis secundaria.

Evitar conductas de riesgo.

- Uso preservativo (solo protege en 60/70%).
- Abstinencia sexual.
- Monogamia.



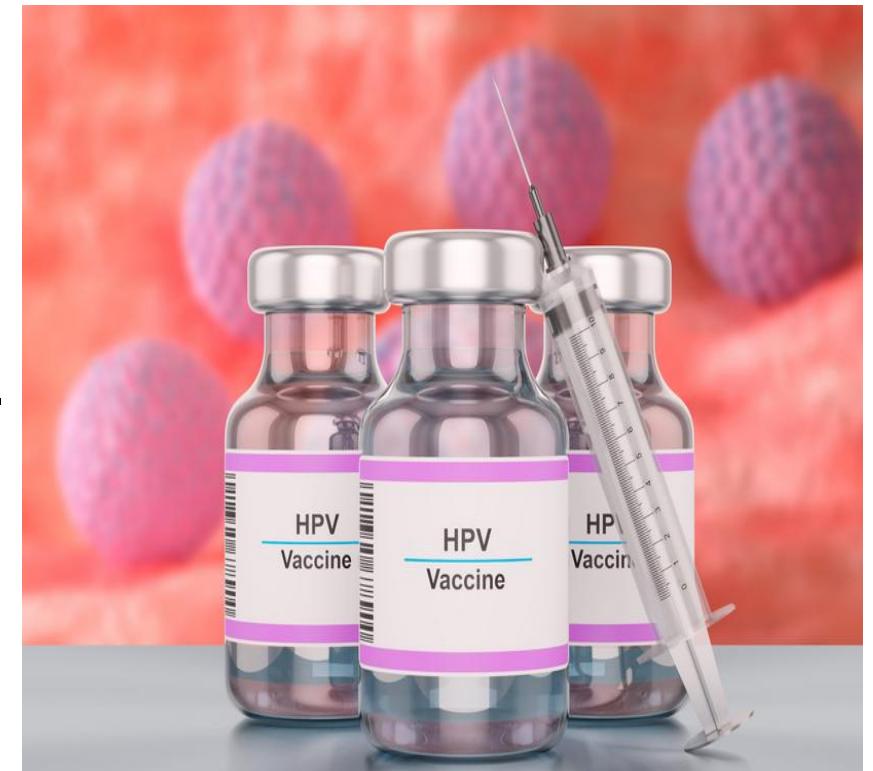
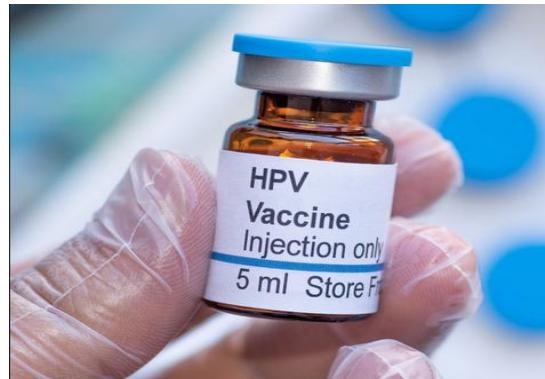
PROFILAXIS SECUNDARIA

Medidas destinadas a detectar la enfermedad en cualquiera de sus estadios y evitar su progresión con los procedimientos y pruebas pertinentes, como:

Cribado

- Citología.
- Detección del VPH.
- Inspección visual con ácido acético.

Vacunación (también utilizada en esta profilaxis).



VACUNACIÓN

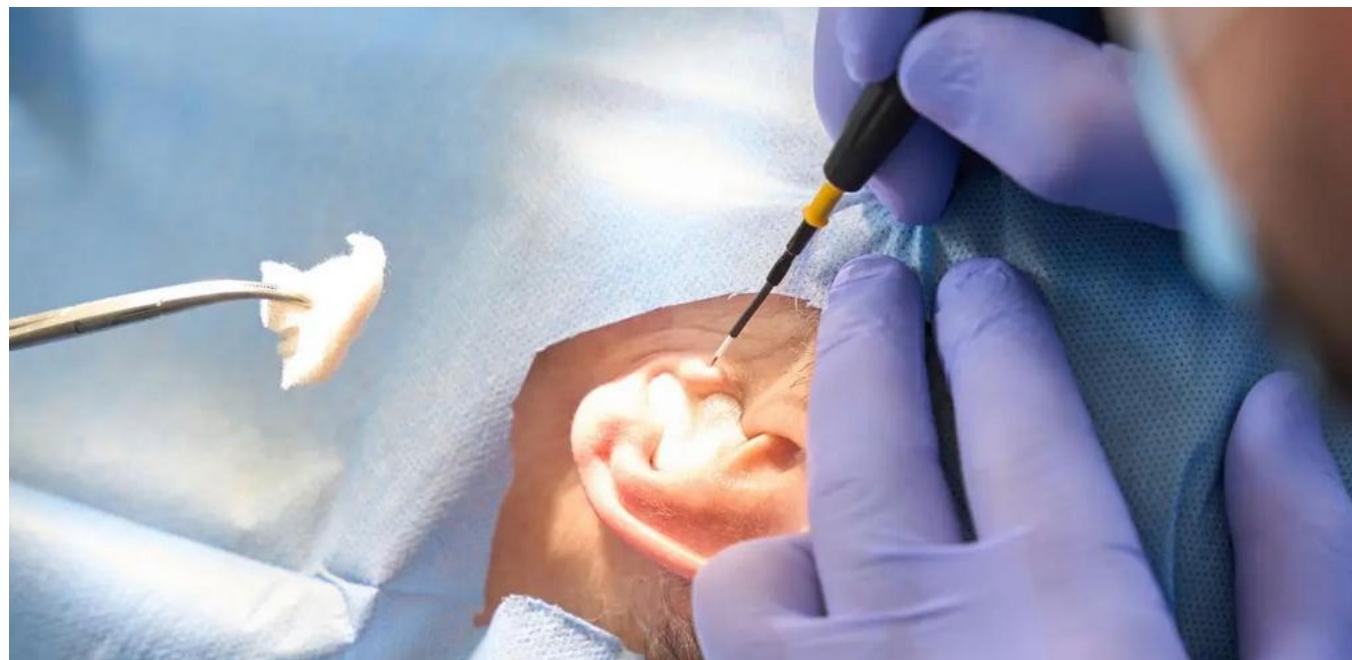


- **Cervarix** (VPH 16 y VPH 18).
- **Gardasil** (VPH 6, VPH 11, VPH 16 Y VPH 18).
- **Gardasil 9** (VPH 6, VPH 11, VPH 16, VPH 18, VPH 31, VPH 33, VPH 45, VPH 52 Y VPH 58).
- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. recomiendan que los niños de 11 a 12 años - dos inyecciones de la vacuna contra el VPH con 6 a 12 meses de diferencia.
- Se puede administrar a partir de los 9 años.
- Los adolescentes y adultos jóvenes que reciben su primera vacuna contra el VPH entre los 15 y los 26 años deben recibir 3 dosis.



TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Lesiones NIC 2-3 (ablación y la cirugía por escisión (conización)).
- Lesiones papilomatosas de gran tamaño y en la NIA - Exéresis con electrofulguración.



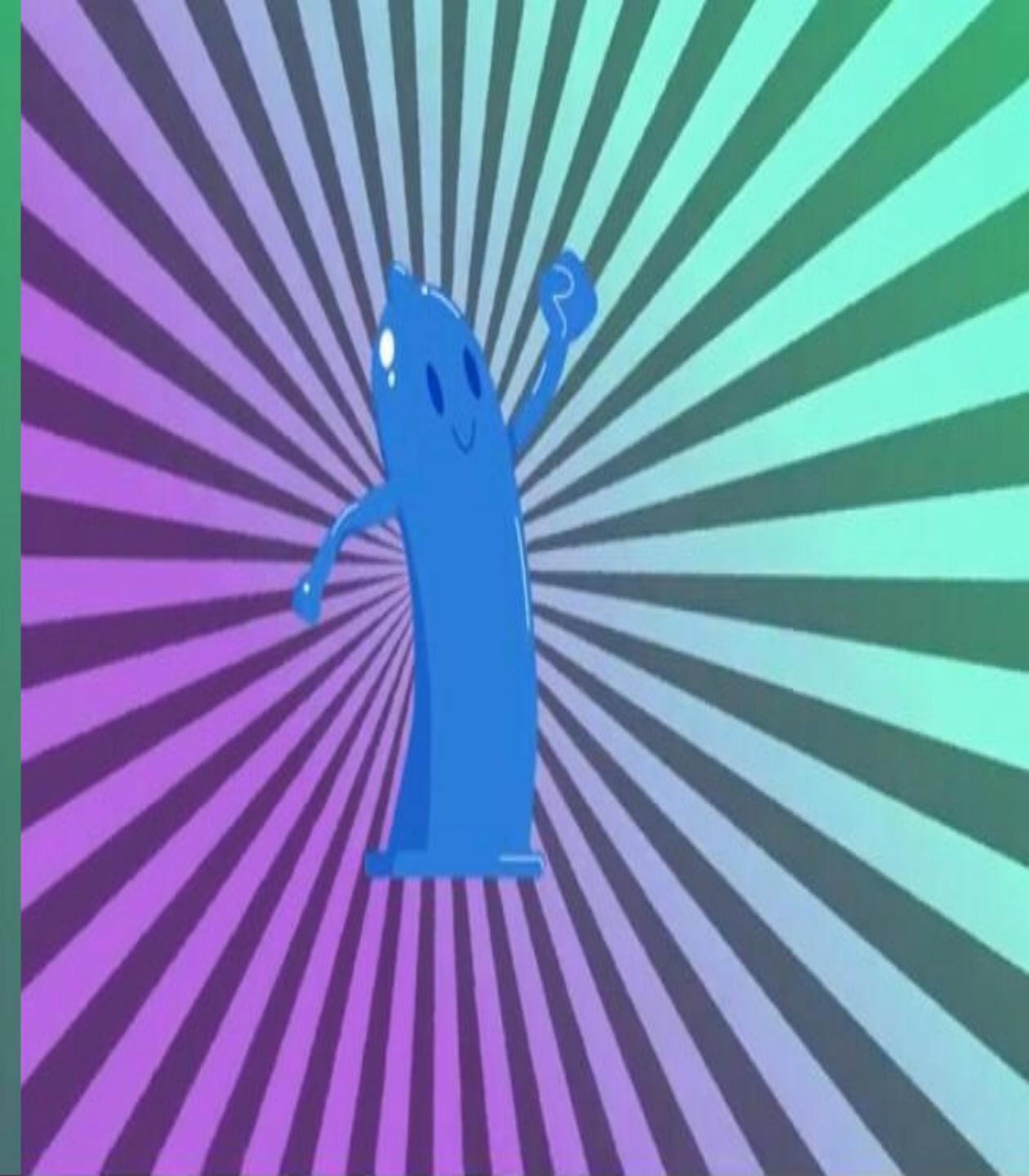
La científica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), **Eva Ramón Gallegos**, y su equipo de estudio del Instituto Politécnico Nacional.



Terapia fotodinámica- distintas neoplasias como melanoma, cáncer de mama y cervicouterino, terapia 420 pacientes de Oaxaca y Veracruz, además de las 29 de la Ciudad de México. **Aplicar en el cuello del útero ácido delta aminolevulínico**, que después de cuatro horas se transforma en protoporfirina IX, **sustancia química fluorescente, unida a células dañadas para eliminar con un rayo láser especial.**

Reglas de oro

- ✓ Prevenir
- ✓ Tratar **1 P, 2 T, 2R, 1 I, 1S**
- ✓ Reportar
- ✓ Tratar a la pareja
- ✓ Investigar otras ETS
- ✓ Recomendar métodos de barrera
- ✓ Seguimiento



LIBERTAD RESPONSABILIDAD



MUCHAS GRACIAS