

Virus del Papiloma Humano (VPH)

Bibliografía base: Williams Ginecología. 4.ª edición. McGraw-Hill; 2020. Cap. 30.

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) es un **virus ADN de doble cadena no encapsulado**, perteneciente a la familia Papillomaviridae. Es la infección de transmisión sexual más común en el mundo, y constituye el factor etiológico primario del cáncer de cuello uterino.

Epidemiología según Williams

Más del 80%
de las mujeres sexualmente activas se infectarán en algún momento.

Mayoría transitoria
Las infecciones se resuelven espontáneamente en 8-24 meses.

Menos del 10%
persiste y puede progresar a lesiones intraepiteliales o cáncer.

Clasificación de los Tipos de VPH

Los VPH se agrupan según su **riesgo oncogénico**:

Riesgo	Genotipos más comunes	Patologías asociadas
Bajo riesgo (no oncogénicos)	6, 11, 40, 42, 43, 44	Condilomas acuminados, VPH subclínico, lesiones leves
Alto riesgo (oncogénicos)	16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58	Lesiones intraepiteliales de alto grado, cáncer de cuello uterino, anal, vulvar y orofaríngeo

Williams, p. 683: "Los tipos 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70% de los carcinomas cervicales invasores."

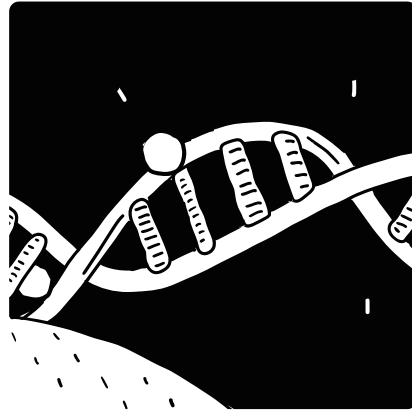
Estructura y Patogenia Viral

Características estructurales

- Virus ADN circular bicatenario (~8 kb)
- Contiene genes tempranos (E1-E7) y tardíos (L1-L2)

Genes de importancia clínica

- **E6 y E7:** proteínas oncoproteicas que inactivan los genes supresores tumorales p53 y Rb, respectivamente → proliferación celular incontrolada
- **L1:** codifica la proteína de la cápside, usada en las vacunas



Williams, p. 684: "La integración del ADN viral en el genoma de la célula huésped y la expresión persistente de E6 y E7 son pasos críticos en la carcinogénesis inducida por VPH."

Fisiopatología de la Infección por VPH



Transmisión

Por contacto sexual directo
piel-mucosa



Sitio de entrada

Epitelio escamoso inmaduro,
especialmente en la zona de
transformación cervical



Infección inicial

El virus infecta células
basales → replicación
episómica

En la mayoría de los casos


Respuesta inmune efectiva → eliminación
viral

Si el virus persiste

Integración del ADN viral → disfunción de p53
y Rb → progresión a neoplasia intraepitelial
(NIC)

Histopatología y Lesiones Asociadas

Lesión	Características histológicas	Tipo viral más asociado
Condiloma acuminado	Papiloma exofítico con coilocitos (halo perinuclear)	6, 11
NIC I (bajo grado)	Displasia leve del tercio inferior del epitelio	6, 11, 16
NIC II-III (alto grado)	Displasia de dos tercios o completa, mitosis atípicas	16, 18
Carcinoma invasor	Invasión del estroma cervical	16, 18, 45, 31

 **Williams enfatiza:** la persistencia de VPH de alto riesgo es el determinante clave de progresión a lesiones de alto grado y cáncer invasor.

Factores de Riesgo

Factores de Riesgo para Persistencia y Progresión

Virales

- Infección por tipos de alto riesgo (16, 18)

Del huésped

- Inmunosupresión (VIH, trasplantes)
- Tabaquismo

Conductuales

- Inicio precoz de actividad sexual
- Multiplicidad de parejas sexuales
- Coinfección con otras ITS

Hormonales

- Uso prolongado de anticonceptivos orales (>5 años)

Manifestaciones Clínicas

Manifestaciones Clínicas

Tipo de lesión	Localización	Presentación
Condilomas acuminados	Vulva, vagina, periné, cuello	Lesiones exofíticas, blandas, blanquecinas o rosadas
Lesiones subclínicas	Cérvix, vagina	Detectadas por colposcopia o citología
Lesiones intraepiteliales	Zona de transformación cervical	Asintomáticas, hallazgo citológico

Diagnóstico



Citología cervical (Papanicolaou)

- Detección de coilocitos y displasia
- Permite clasificación según sistema Bethesda: ASC-US, LSIL, HSIL, carcinoma escamoso



Pruebas de detección de VPH

- PCR o hibridación molecular (Hybrid Capture 2)
- Distingue tipos de alto y bajo riesgo
- Recomendado junto con citología desde los 30 años (co-test)



Colposcopia

- Visualiza patrones vasculares anormales, epitelio acetoblanco y mosaico
- Guía biopsia dirigida



Biopsia

- Confirmación histológica de lesión intraepitelial o invasiva

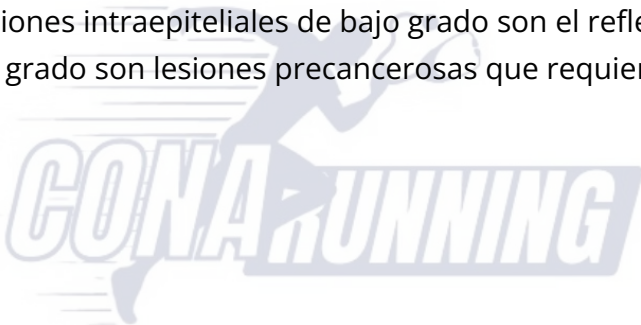
Tratamiento

Lesión	Conducta
Infección subclínica / transitoria	Observación; suele resolverse en 12–24 meses
Condilomas acuminados	Podofilina, imiquimod, crioterapia, láser o escisión
NIC I (LSIL)	Observación con repetición de citología y prueba de VPH
NIC II–III (HSIL)	Escisión (LEEP, conización) o ablación láser
Carcinoma invasor	Manejo oncológico según estadio (ver Cap. 33 Williams)

Williams, p. 701: "Las lesiones intraepiteliales de bajo grado son el reflejo de infección activa, mientras que las de alto grado son lesiones precancerosas que requieren tratamiento."

Vacunación

Vacunas disponibles



Vacuna	Tipos de VPH incluidos	Cobertura
Bivalente	16, 18	Prevención de cáncer cervical
Tetravalente	6, 11, 16, 18	Prevención de cáncer y condilomas
Nonavalente (9-valente)	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Cobertura ampliada (≈90% de cánceres cervicales)

Vacunación, Prevención

Vacunas disponibles

Vacuna	Tipos de VPH incluidos	Cobertura
Bivalente	16, 18	Prevención de cáncer cervical
Tetravalente	6, 11, 16, 18	Prevención de cáncer y condilomas
Nonavalente (9-valente)	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Cobertura ampliada (≈90% de cánceres cervicales)

Esquema de vacunación

- Niñas y varones 9–14 años: 2 dosis (0 y 6 meses)
- ≥15 años o inmunocomprometidos: 3 dosis (0, 1–2, y 6 meses)

Prevención secundaria

- Tamizaje citológico (Papanicolaou) desde los 21 años
- Co-test (citología + VPH) cada 5 años desde los 30 años
- Evitar tabaco y múltiples parejas sexuales


Complicaciones y Progresión

- Lesiones persistentes → NIC de alto grado
- Cánceres asociados: Cuello uterino (principal), vulva, vagina, ano y orofaringe
- Coinfecciones frecuentes: Chlamydia trachomatis, VIH

Puntos Clave

Puntos Clave según Williams Ginecología, 4.^a Edición

1. El VPH es causa necesaria pero no suficiente del cáncer de cuello uterino
2. Los tipos 16 y 18 son responsables de la mayoría de las lesiones de alto grado
3. La infección transitoria es autolimitada, pero la persistencia define el riesgo oncológico
4. Las proteínas E6 y E7 alteran los genes supresores p53 y Rb, induciendo displasia
5. La vacunación profiláctica es la estrategia más efectiva de prevención
6. El cribado combinado (citología + VPH) reduce en más del 70% la incidencia de cáncer invasor

 **Referencia:** Williams Ginecología. 4.^a ed. McGraw-Hill; 2020. Capítulo 30.

