

Líderes de Opinión en TGI

Dr. Alejandro García Carrancá.¹

INFECCIONES DE LA VULVA CON VIRUS DE PAPILOMA HUMANO



Investigador Titular*

¹Laboratorio de Virus y Cáncer, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México & Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud.

*Dirigir correspondencia a: Laboratorio de Virus y Cáncer. Unidad de Investigación. Biomédica en Cáncer. Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando No. 22. Col. Sección XVI, Tlalpan. 14080, México D.F. MEXICO

RESUMEN

El cáncer de vulva es una malignidad relativamente rara (0.6%). En un estudio comprensivo, que estimó la carga de las neoplasias de la vulva, incluidos VIS y VIN, se pudo estimar la incidencia de este tipo de cáncer por grupos raciales, étnicos y localización geográfica. Las neoplasias de la vulva se consideran resultado de un proceso multifactorial que se desarrolla a partir de al menos dos entidades claramente distinguibles. Por un lado, una vía dependiente de las infecciones persistentes con Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) y en la cual las lesiones precursoras lo constituyen las lesiones clásicas conocidas como neoplasias intraepiteliales vulvares (NIV). La segunda vía, independiente de infecciones con VPH, parecería asociada con lesiones diferenciadas (NIV 3) y/o lichen escleroso. Un estudio reciente que incluyó un total de 300 cepillados de la vulva, mostró que el 35% de ellos eran positivos para algún tipo de VPH. De manera importante, se

mostró que el tipo 16 fue el más prevalente (6%), seguido por los tipos 6, 61 y 66 con 4.7%, 3.7% y 3.3%, respectivamente. El hecho que las lesiones de la vulva/vagina con VPH-AR precedan aquellas del cuello uterino, o puedan estar asociadas con infecciones de tipos virales específicos, hace más importante cada día, el estudio de tipos específicos de VPH en las lesiones precursoras y en el cáncer de la vulva.

ABSTRACT

Vulvar cancer is a relatively rare malignancy (0.6%). In a comprehensive study, which estimated the burden of cancers of the vulva, including VIS and VIN, could estimate the incidence of this cancer by racial, ethnic and geographical location. Neoplasms of the vulva are believed to result from a multifactorial process that develops from at least two distinguishable entities. On the one hand, a pathway dependent on persistent infection with Human Papillomavirus High Risk (HR-HPV) and precursor lesions which are the classical lesions known as vulvar intraepithelial neoplasia (VIN). The second pathway, independent of HPV infection, seem associated with different lesions (VIN 3) and / or lichen sclerosus. A recent study including a total of 300 brushed the vulva, showed that 35% were positive for any HPV type. Importantly, we showed that type 16 was the most prevalent (6%), followed by HPV types 6, 61 and 66 with 4.7%, 3.7% and 3.3% respectively. The fact that lesions of the vulva / vagina with HR-HPV precede those of the cervix, or may be associated with specific viral infections rates, more important every day, the study of specific types of HPV in precancerous lesions and cancer of the vulva.

El cáncer de vulva es una neoplasia maligna relativamente rara. En los Estados Unidos de América representa cerca del 4% de los tumores malignos de los órganos reproductores de la mujer y 0.6% de todos los tumores en las mujeres (Saraiya et al., 2008). En especial, el carcinoma *in situ* de vulva, conocido como VIS, ha aumentado su incidencia a partir de los años 70's en los Estados Unidos de América, a diferencia del cáncer invasor de vulva el cuál se ha mantenido relativamente estable.

En un estudio comprensivo, que estimó la carga de las neoplasias de la vulva, incluidos VIS y VIN, se pudo estimar la incidencia de este tipo de cáncer por grupos raciales, étnicos y localización geográfica. Los resultados muestran que el carcinoma de células escamosas fue encontrado en el 77% de los casos de cáncer *in situ* de vulva y en el 75% de los tumores invasores. Las mujeres blancas tuvieron las mayores tasas de cáncer de vulva; las tasas entre mujeres negras o hispánicas fue tres veces menor que la de las blancas o no-hispánicas (Saraiya et al., 2008).

La mayoría de las neoplasias de la vulva son del tipo escamoso y se caracterizan por presentar tres patrones diferentes; verrucoso, basaloide y queratinizante. Los tipos verrucoso y basaloide (no-queratinizantes), que se consideran asociados con infecciones de VPH, son típicamente indiferenciados y multifocales y generalmente se encuentran entre las mujeres más jóvenes y con factores de riesgo típicos de las neoplasias del cuello uterino. Esto es, un número elevado de parejas, múltiples infecciones y uso prolongado de anticonceptivos orales. Sin embargo la historia natural de la progresión de las lesiones precursoras a cáncer de vulva es aún poco conocida.

Las neoplasias de la vulva se consideran resultado de un proceso multifactorial que se desarrolla a partir de al menos dos entidades claramente distinguibles. Por un lado, una vía dependiente de las infecciones persistentes con Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) y en la cual las lesiones precursoras lo constituyen las lesiones clásicas conocidas como neoplasias intraepiteliales vulvares (NIV). La segunda vía, independiente de infecciones con VPH, parecería asociada con lesiones diferenciadas (NIV 3) y/o lichen escleroso. En este caso se sugiere que estas lesiones diferenciadas, negativas a VPH-AR, serían los precursores del cáncer. La primera vía estaría asociada con las infecciones de ciertos tipos de VPH y tendría una enorme similitud con el desarrollo del cáncer del cuello uterino y sus lesiones precursoras.

En relación a la prevalencia de infecciones por VPH en la vulva, si bien se ha estimado que esta podría ser similar a la que presentan estos virus

en el cuello del útero y la vagina, estudios recientes indican que las infecciones incidentes con estos virus son más frecuentemente detectadas en la vulva/vagina, que en el cuello del útero (Winer et al., 2009).

Un estudio reciente que incluyó un total de 300 cepillados de la vulva, mostró que el 35% de ellos eran positivos para algún tipo de VPH. De manera importante, se mostró que el tipo 16 fue el más prevalente (6%), seguido por los tipos 6, 61 y 66 con 4.7%, 3.7% y 3.3%, respectivamente. Además, de las mujeres positivas a VPH en la vulva, una de ellas que había sido previamente sometida a histerectomía hacía 25 años por presentar cáncer del cuello uterino, ahora presentaba una lesión de vulva de alto grado (VIN3, asociada con una infección del tipo 16), 19 presentaron condilomas en la vulva, 8 de ellas asociadas con VPH tipo 6, 2 con VPH tipo 66 y una mujer cada una con los tipos 16, 54, 61 y 83 (Barzon et al., 2010). En contra parte, el mismo estudio mostró que de un total de 168 cepillados vaginales, 70 de ellos fueron positivos a VPH y, nuevamente, se encontró que el tipo 16 fue el más frecuente (7.7%), seguido de los tipos 6 (4.2%) y 53 (3%).

El hecho que las lesiones de la vulva/vagina con VPH-AR precedan aquellas del cuello uterino, o puedan estar asociadas con infecciones de tipos virales específicos, hace más importante cada día, el estudio de tipos específicos de VPH en las lesiones precursoras y en el cáncer de la vulva.

Referencias bibliográficas

1. Barzon L, Militello V, Pagni S, Franchin E, Dal Bello F, Mengoli C, Palu. Distribution of Human Papillomavirus Types in the Anogenital Tract of Females and Males. *J. Med Virol.* 82:1424-1430. 2010.
2. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Rilley SO, Kiviat NB, Koutsky LA. Comparison of Incident Cervical and Vulvar/Vaginal Human Papillomavirus Infections in Newly Sexually Active Young Women. *J Infect Dis.* 199:815-818. 2009.
3. Saraiya M, Watson M, Wu X, King JB, Chen VW, Smith JS, Giuliano AR. Incidence of In Situ and Invasive Cancer in the US, 1998-2003. *Cancer Suppl.* 1134:2865-2872. 2008.