

Papil·lomavirus humà. Neoplàsies relacionades

Clica els ítems per accedir als continguts

EPIDEMIOLOGIA HISTÒRIA NATURAL I ONCOGÈNESI CLÍNICA CIN VIN, VAIN, AIN, altres SITUACIONS ESPECIALS TRACTAMENT PREVENCIÓ RESUM. PUNTS RELLEVANTS

EPIDEMIOLOGIA

EL PÀPIL·LOMAVIRUS HUMÀ (VPH)

VPH abasta una família de virus ADN de doble cadena circular altament infecciosos, transmissibles principalment via sexual. El període d'incubació després de l'exposició varia de tres setmanes a vuit mesos. La majoria de les infeccions seran asimptomàtiques i transitòries, ?aclaquant? (desapareixen) abans de dos anys.

EPIDEMIOLOGIA

Hi ha més de 200 genotips diferents de VPH, agrupats en famílies filogenèticament properes; aproximadament 40 genotips tenen tropisme específic per l'epiteli anogenital, amb diferent grau de potencialitat per causar canvis premalignes i malignes, com ara el càncer cervical o el càncer anal (taula 1). Els genotips VPH 16 i 18 són els que més s'associen a carcinoma de cèl·lules escatoses; VPH 18 també s'associa a lesions glandulars. Uns 15-20 genotips es consideren amb capacitat de desenvolupar lesions premalignes i malignes. Els tipus de baix risc, com el VPH 6 i 11, no s'integren en el genoma de l'hoste i s'associen més freqüentment amb condiloma benigne (berruga genital) i neoplàsia intraepitelial de baix grau (taula 2). Les berrugues anogenitals s'expliquen en un altre mòdul del curs.

El VPH és extraordinàriament infecciós i freqüent. S'estima que la probabilitat d'adquisició de la infecció després de RS amb un portador ronda el 70 %. La taxa de prevalença varia en funció de la regió del món considerada, el que reflexa aspectes culturals en relació a l'activitat sexual. En adolescents/adultes joves de països desenvolupats la prevalença ronda el 30 %. La majoria d'infeccions són transitòries i s'eliminen espontàniament. La prevalença cau al voltant de 5-10 % en la majoria dels anys fèrtils adults i repunta un xic (les causes no estan clares) al principi de la menopausa. S'estima que el 70 % de les dones hauran estat en contacte amb el virus en algun moment de la seva vida.

En l'epidemiologia del càncer de cervix, cal dir que el 80 % dels casos es produeixen en països en vies de desenvolupament, conseqüència directa de la manca de polítiques de cribratge en aquestes zones. A les àrees desenvolupades les polítiques de cribratge basades en la citologia exfoliativa, àmpliament desenvolupades en les darreres dècades, permeten identificar i tractar de manera adequada les lesions premalignes precursors (veure figura).

FACTORS DE RISC

L'adquisició del VPH es relaciona amb l'activitat sexual. Els contactes digital anal, oral/anal i digital/vaginal, probablement també poden transmetre el virus, igual que fomites en alguna ocasió (eventualitat rara, però acceptada).

El nombre de parelles, l'edat d'inici de les RS, el nombre de parells en el darrer any o el contacte amb parelles de risc, són factors de risc clàssics.

El tabac és un dels altres factors de risc clàssics. També s'han postulat els anticonceptius orals (especialment per les lesions glandulars) i altres infeccions vulvovaginals, com la vaginosi, les chlamídes o el VHS.

L'estat immunitari és un altre factor de risc evident. La immunosupressió afavoreix la infecció per VPH, l'evolució a formes clíniques (condilomes, SIL, càncer) i l'agreugement dels quadres clínics.

El preservatiu confereix protecció parcial (70 %).

HISTÒRIA NATURAL

Coneixem força bé la història natural de les lesions cervicals neoplàstiques VPH-relacionades, però hi ha menys dades quant a les formes subclíniques (el pas de infecció a lesió) i quant a la història natural de les lesions preneoplàstiques no cervicals (vagina, vulva, anus, penis o cavitat orofaríngea).

Quant al cervix, és coneguda la gradació evolutiva de les lesions epitelials cervicals, que va des dels canvis citopàtics lleus de les

cèl·lules epitelials (coilocitosi) fins a la neoplàsia cervical invasora (càncer de cèrvix), passant per les lesions intermitges, que han rebut diferents noms en funció de la terminologia emprada. La taula recull l'equivalència de les diferents terminologies (SIL, displàsies, neoplàsies intraepitelials cervicals). Cadascuna de les etapes progressa o regressa e l'etapa posterior o a la prèvia en percentatges i intervals de temps també variables (**veure figura**). Quan més avançat el grau de lesió, menys possibilitats de regressió, i a l'inrevés. Les lesions de baix grau, s'estima que regressen als 3 anys en més del 80 % dels casos, mediatitzat aquest percentatge per una sèrie de cofactors, com genotip viral implicat, tabac o estat immunitari.

No coneixem del tot bé quines variables (cofactors) contribueixen a la progressió o regressió de les lesions, però s'han descrit factors virals (p.e. genotip viral), factors cel·lulars i extrace·lulars de l'hoste (p.e. estat d'immunosupressió) i també factors ambientals i/o tòxics (p.e. hàbit tabàquic, coexistència d'algunes ITS o alguns fàrmacs com ara esteroides i hormones).

ONCOGÈNESI VIRAL

El virus del papil·loma humà (VPH) és un virus ADN petit de doble cadena circular i càpside proteica (veure imatge en microscòpic electrònic i figura representativa) que infecta les capes basals d'alguns epitelis cutanis o mucosos, replicant posteriorment seguint la maduració de les cèl·lules epitelials, acoblant el virió complet i excretant-se a les capes epitelials més superficials. La infecció es produeix a través de petites abrasions en l'epiteli que faciliten l'entrada del virus o en àrees d'especial susceptibilitat com la unió escamo-columnar cervical o del canal anal. S'han aïllat més de 200 genotips diferents, dels quals aproximadament 40 es transmeten per contacte sexual i poden infectar la pell i mucoses de l'àrea anogenital, oral i del tracte respiratori/digestiu superior, tant en homes com en dones. Els diferents tipus es classifiquen sobre la base de l'analogia del seu genoma entre si, pel que ens referim a "genotips" (altres virus els classifiquem en "serotips", d'acord a la resposta d'anticossos mesurables en plasma). Els VPH causen una deficient resposta humoral plasmàtica, difícilment mesurable, de manera que per determinar-los i classificar-los necessitem estudis d'ADN de mostres preses directament del teixit o àrea infectada.

En funció de la seva capacitat oncogènica, els VPH es classifiquen en genotips d'alt risc o de baix risc. L'Agència Internacional per a la Investigació del Càncer (IARC) classifica els VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 i 66 com VPH d'alt risc oncogènic (VPH-AR), i altres com el VPH 6 i 11 com VPH de baix risc oncogènic (VPH-BR). Els tipus 16 i 18 són responsables d'aproximadament el 70% dels casos de càncer de coll uterí en el món (el VPH 16 en causa la meietat), i d'una fracció variable dels càncers de vulva, vagina, penis, anus i orofaringe. Els tipus 6 i 11 ocasionen principalment lesions intraepitelials cervicals, vulvars i vaginals de baix grau, així com el 90-95% de les berrugues anogenitals o condilomes acuminats.

És conegut que la majoria d'infeccions VPH cursaran de manera transitòria, sense causar cap lesió clínica significativa, eliminant-se la infecció sense deixar cap seqüela. Només entre 1 i 2% de totes les infeccions arribessin a causar alguna lesió clínicament rellevant. Els diferents tipus de lesions clíniques atribuïdes a VPHs depenen de moltes variables: genotip implicat, àrea anatòmica que infecten, maduresa de l'epiteli infectat, persistència en el temps, estat físic en què es troba l'ADN del VPH en la cèl·lula (integrat en el ADN cromosòmic cel·lular o en forma de episoma extracromosòmic), resposta immune específica que desencadena, estat del sistema immune general de l'individu, etc.

En el genoma viral (doble cadena circular d'ADN) podem distingir a efectes funcionals tres àrees (**veure figura**). Identifiquen dues regions de replicació / transcripció i una "regió de control":

- La "regió de control" (LCR o URR) no codifica proteïnes, però té implicacions en la regulació de la duplicació de l'ADN i la transcripció a proteïnes d'altres gens. Té llocs específics on interactuen proteïnes del propi virus, molècules de la cèl·lula infectada o substàncies de l'organisme o noxes o fàrmacs externs.
- Una regió codificant anomenada "precoç" o "E" (early) i una altra "tardana" o "L" (batega) allotja els gens que transcriuen proteïnes que d'una banda regulen el propi procés de replicació del virus/cicle viral i per altra interactuaran amb proteïnes cel·lulars que tenen a veure la regulació i vigilància del cicle cel·lular; són aquestes "oncoproteïnes virals" les quees relacionen amb el procés de transformació oncogènica.
- A la regió "L", els gens L1 i L2 codificaran les proteïnes pL1/pL2, que formaran la càpsida del virió. Aquestes proteïnes s'expressen en les capes més superficials dels epitelis infectats.

Els gens de la regió "I" E6 i E7, que transcriuen per al conseqüent RNAm i les seves proteïnes associada pE6/pE7, tenen importància en el procés oncogènic. pE6 i pE7 inhibeixen la funció de proteïnes cel·lulars bàsiques per al correcte control del cicle cel·lular, p53 i

pRB (proteïna del retinoblastoma), respectivament. En condicions normals, és a dir, en cèl·lules infectades però no neoplàsiques, els gens E6 i E7 estan inhibits per altres dos gens (és a dir, per les proteïnes que codifiquen): E1 i E2. En el procés oncogènic, la cadena circular d'ADN viral es trenca a nivell de E1/E2 i s'insereix en el genoma hoste; això comporta la pèrdua de la regulació negativa sobre E6/E7, el que condueix a la seva hiperexpressió. L'excés de pE6/pE7 inhibeix la funció de les proteïnes reguladores del cicle cel·lular p53 i pRB, el que condueix a la proliferació cel·lular. Van acumulant-se d'aquesta manera errors successius en el DNA que no seran reparats per p53, el que afavoreix el pas de proliferació a transformació. Aquest és un mecanisme bàsic, però pE6 i pE7 actuen també a altres nivells, en altres proteïnes cel·lulars, gens de l'hoste o processos d'evasió immune; així mateix, altres proteïnes virals (pE5, etc.) també contribueixen a la generació del procés de proliferació i transformació cel·lular.

CLÍNICA

FORMES CLÍNiques

La **infecció latent** representa la infecció d'epitelis clínicament i histològicament normals, en dones asimptomàtiques. La infecció, per tant, només pot objectivar-se si apliquem tècniques sensibles de detecció viral, com ara una PCR.

La infecció subclínica apunta a epitelis aparentment normals a l'examen clínic habitual; altrament, una exploració minuciosa (p.e. colposcòpia amb àcid acètic o lugol) posa de manifest zones "patològiques", (p.e. una zona vaginal micropapilar lugol negativa o una zona acetoblanc cervical), en les que l'estudi histològic objectiva els canvis histològics propis de la infecció per VPH.

Formes clíniques lesionals

Les berrugues genitals i variants (no tractades en aquest mòdul) són formes clíniques típiques de lesions benignes per infecció VPH.

Les lesions preneoplàstiques en general son formes latents o subclíniques, però de vegades poden formar plaques, lesions maculopapulars o canvis de pigmentació, sobretot en zones asequibles a la inspecció simple, com la zona vulvo-perineal.

Les lesions pròpiament invasores (càncer) poden presentar lesions més evidents, exofítiques, ulcerades o combinades.

SIMPTOMATOLOGIA

Les formes latents i subclíniques solen ser asimptomàtiques. En lesions més evidents, la simptomatologia depèn del tamany, localització y extensió (local, regional o a distància). Sangnat i dolor son freqüents en lesions anogenitals extenses. Les neoplàsies de cervix i vagina poden presentar disparèunia.

FORMES DE LESIONS PRENEOPLÀSTIQUES O INTRAEPITELIALS

Les lesions intraepiteliais preneoplàstiques (també "precursors" o "preinvasores") reben diferents comenclatures en funció de la localització, si el diagnòstic es basa en citologia o biòpsia, y en funció de l'escola i institució considerada. La **taula** mostra les analogies entre les diferents classificacions de la patologia intraepitelial cervical.

La nomenclatura xIN és molt utilitzada:

- CIN: neoplàsia intraepitelial cervical ; AIS: adenocarcinoma in situ
- VIN: neoplàsia intraepitelial vulvar
- VaIN: neoplàsia intraepitelial vaginal
- AIN: neoplàsia intraepitelial anal
- PIN: neoplàsia intraepitelial penial

LESIONS DEL CÈRVIX UTERÍ

Història natural de les lesions preinvasoras cervicals

Tenim llacunes de coneixement pel que fa als factors que condicionen l'aparició de una lesió cervical després d'una infecció pel VPH (factors de risc i protecció, latència, etc.). Òbviament, és una fase subclínica de la malaltia difícil de ser estudiada. La persistència de la infecció viral durant cert temps, els genotips virals considerats, la resposta immune individual, el tabac, els esteroides, estats d'immunosupressió, la coinfecció amb altres infeccions de transmissió sexual (ITS), entre d'altres, són cofactors predisposants.

Un cop apareguda la lesió (per tant, es pot identificar i estudiar), la història natural està relativament ben establerta des de fa anys. Les lesions pateixen una gradació progressiva de dany tissular. Durant molts anys, la lesió roman dins de l'epiteli escamós o columnar (intraepitelial) fins que, finalment, (al cap de 15-20 anys de mitjana) es produeix la invasió de l'estroma subjacent, és a dir, el càncer com a tal. No obstant això, aquesta progressió a càncer invasor ocorre en una minoria de casos. La majoria de lesions intraepitelials desapareixen i tornen a epitelis normals en intervals de temps variables (generalment abans de 2 anys). El grau de regressió (a la normalitat) és més gran com menor és el grau lesional de l'epiteli afectat. I a l'inrevés, hi ha menor grau de regressió i major probabilitat de progressió a càncer invasor com més gran és el grau de lesió intraepitelial (fig. 3.4-2). Aquesta història natural condiciona el maneig clínic d'aquestes lesions. Des del seguiment simple per a les lesions menors fins al tractament escisional (per exemple conizació) per a les lesions més greus (neoplàsia intraepitelial de coll uterí [CIN] III, carcinoma in situ).

Les lesions intraepitelials es classifiquen en funció del gruix epitelial afectat. Aquesta observació es basa en tincions simples de hematoxilina-eosina de mostres de biòpsia, a les quals es pot afegir tincions immunohistoquímiques com p16 per a casos dubtosos. La classificació-nomenclatura de les lesions intraepitelials ha variat en el temps i en funció de l'escola considerada. La taula 3.4-2 mostra les analogies entre les diferents nomenclatures.

Cribratge poblacional del càncer de cèrvix. La citologia.

L'èxit que ha mostrat el cribratge poblacional sistemàtic en la disminució de la incidència i mortalitat d'aquesta neoplàsia en els països en els quals s'ha implementat (països desenvolupats) ha estat possible gràcies a:

- La història natural del càncer de cèrvix, que permet detectar i tractar les lesions precursors intraepitelials prèvies, en un relativament llarg espai de temps.
- L'accés relativament simple a l'òrgan (especuloscopia).
- La disponibilitat d'un mètode simple per detectar possibles anomalies: la citologia.
- La facilitat per diagnosticar apropiadament la lesió després del cribratge citològic (colposcòpia i biòpsia).
- La disponibilitat de tractaments efectius i poc mòrbids, com la conizació.
- La rendibilitat de tot el procés.

Moltes dades epidemiològiques demostren el descens del càncer de cèrvix invasor després de l'aplicació massiva de la citologia com a mètode de cribratge.

La citologia recull cèl·lules exfoliativas del cèrvix (exocèrvix i endocèrvix) accedint a ell mitjançant especuloscopia. Aquestes cèl·lules, traspasades a un portaobjectes, són fixades i, posteriorment, tenyides amb la tinció de Papanicolau. L'observació simple al microscopi permet identificar diferents anomalies, que són classificades en diferents entitats. Les classificacions són diverses, simultànies i han sofert modificacions al llarg del temps. Guarden cert paral·lelisme amb les classificacions histològiques. En el nostre entorn s'utilitza preferentment (encara que no de manera exclusiva) la classificació de Bethesda (Taula 3.4-3).

Les anomalies citològiques no guarden una correlació exacta amb la histologia. Per tant, no s'estableixen indicacions terapèutiques basades només en el resultat citològic. Generalment, es requereix de biòpsia per establir un diagnòstic de certesa i la corresponent indicació terapèutica. Diferents guies (americanes, europees i les espanyoles publicades en 2014 i 2015 de l'Associació Espanyola de Patologia Cervical i Colposcopia (AEPCC): <http://www.aepcc.org/aepcc-guias/>) estableixen les pautes de seguir en els diferents escenaris clínics pel que fa a cribratge i davant les diferents anomalies citològiques i histològiques.

Diagnòstic

Un cop la citologia s'ha detectat una anomalia, o bé davant la troballa de patologia en una inspecció directa simple per especuloscopia, cal realitzar un diagnòstic més precís. Per a això es recorre a la colposcòpia.

La colposcòpia representa l'exploració minuciosa del coll uterí. Es realitza a través del colposcopi, un utilatge que permet l'exploració en augment del cèrvix, al qual s'apliquen pincelacions d'àcid acètic i solució de lugol, que permeten objectivar i realçar

les anomalies cervicals. La colposcòpia requereix un procediment sistemàtic d'exploració i té la seva pròpia classificació de les imatges observades, que pretén tenir relació amb la citologia i la histologia. Però sobretot, permet dirigir una biòpsia al lloc concret on es requereix, per obtenir així un diagnòstic precís i fiable, basat en la histologia.

La biòpsia dirigida per colposcòpia proporciona el diagnòstic histològic (vegeu la classificació en taula 3.4-2). Els diagnòstics histològics determinen, en general, les guies sobre les quals basar l'actitud terapèutica, encara que altres condicionants (citologia, colposcòpia, edat, desitjos genèsics, estat immunitari, temps d'evolució, etc.) poden modular el maneig clínic.

Determinació del VPH

Avui es disposa de tècniques que permeten identificar la presència viral de mostres obtingudes de teixits diana directament o bé a través de citologia o de biòpsia. Hi ha diferents tècniques, però bàsicament utilitzen o bé processos d'hibridació o bé reacció en cadena de la polimerasa (PCR). Algunes detecten la presència de genotips concrets del VPH dels considerats «de risc»; altres informen directament del genotip concret independentment del risc oncològic inherent. Es disposa de diverses tècniques, principalment basades en hibridació o PCR.

La determinació clínica del VPH pot tenir transcendència en molts àmbits clínics en què teòricament es podria utilitzar. Entre ells, destaquen els següents aspectes:

- Podria utilitzar-se en el cribratge de càncer de cèrvix, com a tècnica única de primera línia o bé en associació amb la citologia. Encara que menys específic que la citologia, és molt més sensible (per sobre del 90%, en comparació amb tot just 60% de la citologia). S'estan realitzant nombrosos esforços per incorporar la determinació del VPH en les polítiques de cribratge poblacional del càncer de cèrvix.
- Davant resultats citològics amb anomalies menors (com una citologia ASCUS) permet identificar les pacients de risc de patir sincrònica o metacrònicament anomalies majors (les que són positives al VPH), que requereixen de valoració mitjançant colposcòpia / biòpsia o seguiment estret.
- En el seguiment de lesions de certa entitat, la negativització del VPH implicaria reducció del risc i, per tant, l'eliminació de la necessitat de major vigilància o tractament.
- Després d'aplicar certs tractaments (per exemple conizació), la presència o absència viral condiciona el risc de recidiva, pel que poden variar les pautes clíniques de seguiment / control.

LESIONS DE VAGINA (VaIN)

La presència de lesions vaginals precursors relacionades amb el VPH (neoplàsia vaginal intraepitelial [VaIN]) és rara. En general, es descobreixen en avaluar la vagina arran de lesions cervicals o davant la presència de condilomes genitals. La vaginoscopia es realitza de manera anàloga a l'exploració de cèrvix i la classificació de les lesions segueix el mateix patró. En general, no es troba VPH-18 en no tenir epiteli glandular. Davant lesions majors (lesió intraepitelial escamosa d'alt grau [HSIL] -VaIN o VaIN III) es pot recórrer a mètodes ablatius (si es descarta amb seguretat microinvasió), ara la vaporització làser o la fulguració diatèrmica, o a escissions quirúrgiques.

LESIONS DE VULVA (VIN)

Les lesions preneoplàsiques vulvars (VIN) no sempre són secundàries a la presència del VPH. Es distingeixen dos grans grups de VIN de risc oncològic (HSIL-VIN o VIN III o carcinoma in situ vulvar):

La VIN diferenciada s'associa sovint a la presència de dermatosis vulvars cròniques com la hiperplàsia de cèl·lules escamoses i el líquen escleroso; és més propi de gent gran, sol ser una lesió única i té elevada capacitat de progressar a una lesió invasora en poc temps. No depèn de la infecció VPH.

La **VIN usual** relacionat amb la infecció pel VPH (normalment VPH-16) apareix en edats inferiors, sovint és múltiple i s'associa a lesions del VPH d'altres localitzacions del tracte anogenital. La capacitat de progressió és més larvada. Representa, aproximadament, el 60% dels casos, tot i que s'està incrementant.

En general, es prefereix el tractament excisional, ja que permet l'estudi histològic (descarta microinvasió), encara que en determinats

casos s'accepten tractaments ablatius com la fulguració amb làser de CO2.

LESIONS D'ANUS (AIN)

Les lesions anals preinvasoras es deuen gairebé íntegrament a VPH-16. Solen ser difícils de localitzar (necessiten anuscopia, que requereix experiència i disponibilitat). Són més freqüents davant de conductes de risc (sexe anal receptiu), presència de HSIL-VPH en altres localitzacions i immunosupressió (per exemple, pacients amb el virus de la immunodeficiència adquirida [VIH]). No es coneix bé la història natural de les lesions per neoplàsia intraepitelial anal (AIN).

LESIONS D'ALTRES LOCALITZACIONS

El VPH-16 se ha asociado en porcentajes dispares con cáncer en diferentes localizaciones de la región de cabeza y cuello. La **tabla** muestra la fracción atribuible al VPH en distintas neoplasias.

No se dispone todavía de guías claras que indiquen la actitud clínica que se debe adoptar desde el punto de vista de la prevención primaria o secundaria.

IMMUNOSUPRESSIÓ

Els pacients immunocompromesos són especialment propensos al desenvolupament de condiloma, i sovint desenvolupen lesions voluminoses i / o extenses que requereixen un tractament repetitiu. Les recidives també són més freqüents que en pacients immunocompetents. Sovint trobem genotips diferents a 6 i 11 (inclosos els d'alt risc en el 50 % de casos) i infecció múltiple, amb càrregues VPH més altes. Es freqüent la coexistència de VIN (cal per per tant sovint biòpsia) i SIL en altres localitzacions; també s'incrementa el risc per a lesions invasores VPH-relacionades en cervix, vulva i anus.

Imiquimod s'ha usat de manera eficaç en aquestes pacients, així com teràpies escisionals, ablatives o combinacions. En malaltia refractària, el cidofovir sistèmic, intralesional o tòpic aconsegueix bones taxes d'eficàcia en sèries curtes de casos. Cidofovir és embriotòxic en animals.

Cal insistir en la necessitat de biòpsia o teràpia escisional davant del mínim dubte de lesió neoplàstica concomitant.

Un altre aspecte a considerar és l'estat immunitari. La malaltia es correlaciona amb el nivell de CD4 i càrrega VIH. Si cal, s'ha de modificar la teràpia antiretroviral per aconseguir el millor estat immunitari possible. Sovint, amb la millora de l'estat immunitari millora l'espectre lesional VPH.

GESTACIO

En general, es segueixien loes mateixes pautes que fora de l'embaràs. En les lesions cervicals es demora el tractament (conització) fins al puerperi, excepte en el cas de càncer invassor. Davant CIN es proposa seguiment estret (cada trimestre) per assegurar que no hi ha sospita d'invasió, demorant el tractament definitiu al puerperi.

Cal comentar que moltes de les CIN regressen o disminueixen el grau de severitat després del part.

TRACTAMENT

L'actitud clínica davant diferents anomalies citològiques i resultats histològics en diferents escenaris clínics es recullen en algoritmes i taules en diferents documents de consens, com les guies de l'Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (accedir a a les guies) o les guies de la SEGO per als tumors ginecològics.

En funció de l'anomalia preinvsora en concret, l'actitud clínica pot anar des de la vigilància/control fins a la destrucció de lesions per mètodes ablatius (per exemple mitjançant làser) o l'escissió quirúrgica de les àrees lesionals mitjançant diferents procediments en funció de la localització (per exemple, conització en cèrvix).

LESIONS INTRAEPITELIALS DE BAIX GRAU (L-SIL)

En general, en les lesions de baix grau (p.e. CIN I) es prefereix l'observació/seguiment, donat l'alt percentatge de regressió espontània de les lesions. Colposcòpia, citologia, eventual biòpsia i en determinades circumstàncies de la determinació de VPH són les eines a utilitzar durant el seguiment.

Es pot plantejar tractaments ablatius (làser, crioteràpia, electrofulguració) o exeràtics davant de lesions persistents en el temps.

LESIONS INTRAEPITELIALS D'ALT GRAU (H-SIL, AIS)

En general es prefereixen els tractaments quirúrgics exeràtics, per la necessitat de fer estudi histològic i descartar així una microinvasió o invasió franca ocultes.

Els procediment dependrà de la localització: conització (de vegades histerectomia) a cèrvix, o exèresis simples a vagina o vulva.

En ocasions particulars i específiques es poden plantejar tractaments ablatius (vagina, anus, lesions petites cervicals en gent jove), sempre que es descarti amb seguretat una possible lesió invasiva.

LESIONS INVASORES (CÀNCER)

El tractament segueix els protocols d'actuació establerts en cada cas.

PREVENCIÓ

Mesures genèriques com la reducció d'alguns factors de risc (modificació de comportament sexual, utilització de preservatiu) poden tenir cert efecte protector en la història natural de la infecció del VPH i les seves lesions associades precanceroses.

La identificació i el tractament de les lesions precursors representen les mesures de prevenció secundària del càncer invasor. La vacunació front el virus del papil·loma humà (VPH) de és un mètode eficaç per prevenir la infecció per VPH. En els estudis observacionals d'Austràlia, la vacunació massiva de dones joves amb la vacuna tetravalent contra el VPH s'ha associat amb posteriors descensos marcats en els diagnòstics de condiloma acuminat i de lesions intraepiteliais cervicals. D'altra banda, la vacuna és només preventiva, i no està indicada per al tractament de lesions, encara que sí es pot administrar després del tractament de les lesions preinvasores, doncs en prevé de la reinfecció del VPH i les recurrències de les lesions associades (si el VPH desapareix després del tractament de les lesions)-

Estan en estudi vacunes terapèutiques i mixtes; per tant, no estan disponibles en clínica assistencial.

RESUM. PUNTS RELLEVANTS

La infecció per VPH és la malaltia viral transmesa sexualment més freqüent arreu.

Es descriuen diferents prevalences en funció de l'edat, grups socioeconòmics i àrea geogràfica.

Dels 40 genotips anogenitals o mucosos, uns 15 causen lesions intraepitelials premalignes i càncer. Diversos càncers tenen diferents fraccions atribuïbles a la infecció pel VPH. Pràcticament tots els càncers de cèrvix són positius al VPH. El 50% estan causats pel VPH 16 i el 20% pel VPH 18. En altres localitzacions, en els tumors invasius predomina el VPH 16.

No es coneixen completament els factors que afavoreixen el pas de la infecció a l'aparició de lesions neoplàsiques. La persistència d'infecció per genotips de risc (com VPH 16, per exemple) és una condició clau.

Se sap bé la història natural de les lesions intraepitelials cervicals (CIN, displàsies o SIL), que necessiten anys d'evolució fins progressar a càncer. Aquesta història natural ha permès dissenyar estratègies reeixides per a la prevenció, diagnòstic i tractament d'aquestes lesions.

La colposcòpia permet la visualització de les lesions precursors, categoritzar-i dirigir biòpsies i tractaments.

Les lesions cervicals de baix grau (CIN I, LSIL) en general no són tributàries de tractament, per l'elevat percentatge de regressió espontània. Exigeixen seguiment estret.

En general, les lesions d'alt grau cervicals (CIN II, CIN III) es tracten mitjançant procediments escisionals (p.e. conizació, particularment amb nansa diatèrmica). En certes circumstàncies individualitzades són possibles altres opcions: observació i seguiment estret, tractaments ablatius i histerectomia.

Les lesions intraepitelials en altres localitzacions solen tractar-se mitjançant exèresi simple. De vegades, són vàlids tractaments ablatius (com ara el làser), sempre que es descarti amb seguretat la possibilitat d'invasió.

Material suplementari

[Banc d'imatges](#)

[Present. i videos](#)

[Documents](#)

[Links al web](#)

[Guarda, baixa, imprimeix](#)