

**TRATAMIENTO MEDICO DE LA INFECCION GENITAL POR EL
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH)**

Fernando Hernández Torres

Granada

Hasta la actualidad, no existe ningún tratamiento específico de la infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) que consiga una erradicación del DNA viral, de forma que todas las estrategias terapéuticas tradicionales están enfocadas hacia la exéresis o destrucción de las lesiones exofíticas (verrugas genitales o condilomas) en un intento de disminuir su contagiosidad y eliminar los síntomas acompañantes, así como de las lesiones intraepiteliales asociadas, habiendo demostrado todos los tratamientos, tanto quirúrgicos como médicos, una efectividad sub-óptima, en menor o mayor grado, en la prevención de las recurrencias.

Los tratamientos de la infección genital por VPH pueden ser invasivos, quirúrgicos (ablativos y escisionales) y no invasivos, médicos, existiendo una tercera alternativa terapéutica, que son los tratamientos mixtos, en los que se combina un tratamiento quirúrgico con otro médico o dos tratamientos médicos, opción que a veces hay que adoptar en "casos difíciles", como son los de lesiones extensas y/o multicéntricas o lesiones recidivantes o de pacientes con defectos inmunológicos acompañantes.

El objetivo primario del tratamiento médico de la infección genital por el VPH es la eliminación de los condilomas genitales (CG) visibles y sintomáticos, aunque la tendencia habitual es a tratarlos todos, pese a la posibilidad de una regresión espontánea, con la intención de prevenir su transmisión y controlar lo más posible la difusión de la enfermedad, como ETS que es, aliviar la ansiedad de la paciente, cuyas lesiones le resultan estéticamente inaceptables, y mejorar su autoestima.

De todas formas, antes de establecer un plan individual de tratamiento, el médico debe basar su estrategia en una serie de factores que condicionan la elección terapéutica, como son los siguientes: el cuadro clínico de la infección (tamaño y distribución anatómica de las lesiones, extensión de las mismas, grado de queratinización, tiempo de evolución y resistencia a otros tratamientos); estado inmunológico del huésped; eficacia, disponibilidad y facilidad de aplicación del tratamiento; toxicidad; relación coste-efectividad; potencial progresivo de ciertos tipos virales; experiencia del médico y recursos sanitarios disponibles y preferencia de la paciente.

Según su mecanismo de acción, podemos considerar los siguientes tipos de tratamientos médicos:

1. Tratamientos destructivos, que tienen como objetivo destruir la lesión visible por diferentes mecanismos, como el podofilino (PDF), la podofilotoxina (PDFTX), los ácidos bi-tricloroacético (B-TCA), el 5-fluorouracilo (5-FU) y la terapéutica fotodinámica, aunque esta última es más bien un tratamiento mixto médico-ablativo.

2. Tratamientos inmuno-moduladores, que pretenden una repuesta inmunológica que consiga la eliminación de las lesiones, como el Imiquimod (IMQ) y los Interferones (INF).

3. Tratamientos antiproliferativos, diferenciadores, como los retinoides (isotretinoína, ácido transretinóico) y el Cidofovir. Se describen ampliamente los caracteres de cada preparado (composición, mecanismo de acción, forma de aplicación, ventajas e inconvenientes, indicaciones y contraindicaciones, tasa de curaciones y recurrencias y algunas variantes de los preparados.

Todos estos preparados se agrupan en dos modalidades: tratamientos domiciliarios, auto-aplicables por la paciente, o tratamientos en consultas médicas o aplicables por personal sanitario. Teniendo en cuenta los caracteres de cada preparado, los CDC, en su última guía de tratamiento de 2002, recomiendan como tratamientos de elección la PDFTX y el IMQ y también el PDF y B-TCA y como alternativo el INF y el Curso Europeo sobre Patología asociada al VPH, en el año 2000, recomienda como tratamientos preferentes la PDFTX y el IMQ y también el TCA y, como tratamientos no recomendados de forma habitual el INF, 5-FU y PDF.

En los últimos años se han propuesto alternativas terapéuticas con otros preparados como el Indol-3-carbinol, inhibidores de la proteasa (Clorometilcetona), quercetina y antioxidantes, como el ditioicarbamato de pirrolidina (PDTC) o el diferolil-metano (Curcumin), avaladas por los resultados obtenidos en ensayos in vitro sobre células infectadas por VPH de alto riesgo, aunque hasta ahora solo existe un estudio clínico en CIN de alto grado con resultados poco satisfactorios.

En general, hay que concluir que los tratamientos médicos actualmente disponibles eliminan los CG en grado variable, pero ninguno de ellos es netamente superior a los restantes, ni es ideal para todas las pacientes, ni consigue un éxito absoluto en la erradicación de las lesiones o en la prevención de la recidiva y de ahí la importancia de planificar una estrategia terapéutica lo más correcta posible en función de los factores que condicionan su elección, ya descritos. De todas formas, conviene recordar que las verrugas pequeñas y escasas responden a la mayoría de los tratamientos y que las localizadas en superficies húmedas o zonas intertriginosas responden mejor que las queratinizadas o localizadas en superficies secas.

Como resumen, se puede decir que una medicación antiviral ideal de la infección por VPH, que cumpla con los requisitos de eliminar totalmente las lesiones, eliminar la infección latente y desarrollar una inmunidad natural al virus, aun no ha sido lograda, pese a que en los últimos 15 años numerosos investigadores se hayan planteado el objetivo de conseguir un agente anti-VPH específico por las siguientes vías:

1. Inhibición de la replicación viral, ligada al complejo de las proteínas E1-E2 mediante nucleótidos análogos de trifosfatos de purina o preparados de nucleósidos fosforados.

2. Inhibición de la función moduladora de la transcripción por la E2, mediante mutaciones experimentales de la misma; 3. Inhibición de la función transformante de las proteínas E6 y E7 de los VPH de alto riesgo, para lo cual se han ensayado

varias técnicas, como las terapéuticas antisentido, que consisten en la clonación de DNA de E6 y E7 del VPH-16 y obtención de moléculas de RNA con expresión en sentido opuesto, que disminuyen la expresión de esos genes virales y la proliferación celular, o el empleo de inductores sintéticos de interferencia de RNA, que bloquean los RNA mensajeros virales, reduciendo la expresión de E6-E7, así como la utilización de adenovirus recombinantes que expresan análogos de la p53 (Ad-p73), los cuales inhiben el crecimiento de células tumorales E6-VPH-16 positivas.

Paralelamente a estos trabajos, otras líneas de investigación han permitido el desarrollo en la actualidad de vacunas anti-VPH, por lo que entra dentro de lo posible que, en fechas no lejanas, los tratamientos habituales de la infección viral y lesiones intraepiteliales subsiguientes sean reemplazados por otra política sanitaria preventiva basada en la vacunación profiláctica y, a más largo plazo, por el desarrollo de vacunas terapéuticas que puedan abarcar los casos de lesiones ya instauradas en mujeres no vacunadas, todo lo cual podrá suponer la solución final en la lucha contra esta infección.