



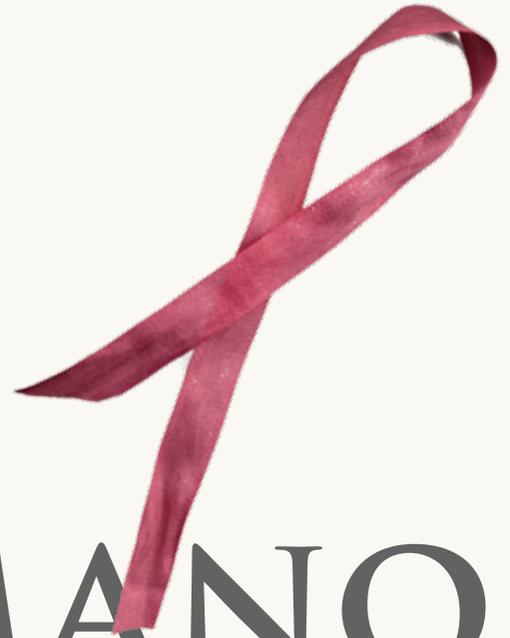
El

VIRUS

del PAPIIL

Gerardo Gálvez-Correa

Es el causante de la infección venérea más frecuente y del cáncer cervicouterino, el más común de todos los cánceres en mujeres. Por fortuna, hay manera de detectarlo a tiempo y además muy pronto llegarán al mercado dos vacunas.



OMA HUMANO

¿UNA ENFERMEDAD venérea, yo?

No, claro que no. No lo creo. Es decir, bueno, sí, cuando se tiene vida sexual, siempre se corre algún riesgo. Pero desde que entramos de lleno en la era de los antibióticos, las enfermedades de transmisión sexual (ETS) producidas por bacterias (por ejemplo, sífilis y gonorrea) u organismos unicelulares más complejos como los protozoos (tricomoniasis), parecen ir en retroceso. O al menos, tenemos la confianza de que existen tratamientos accesibles y efectivos en la mayoría de los casos. Mucho más preocupantes parecen las ETS provocadas por virus: todos hemos oído hablar del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), causante del sida. Junto con el virus del herpes simple tipo 2, entró en nuestro vocabulario en la primera mitad de la década de 1980, y desde entonces ha ocupado cada vez más espacio en nuestras conversaciones y vida pública. Tenemos instituciones dedicadas exclusivamente al diagnóstico y prevención del VIH, tratamientos específicos y hasta un listón rojo para anunciar nuestro compromiso con la prevención y el combate contra esta enfermedad. Ninguno de estos esfuerzos es excesivo.

Si eres como la mayoría de las personas, lo más probable es que percibas a las ETS como una posibilidad muy remota, como algo que difícilmente te sucederá a ti o a las personas a las que estimas y admiras.

Si eso es lo que piensas, lamento decirte que te equivocas.

Viajeros sin equipaje

Los virus son de una engañosa simplicidad: una porción de material genético, ya sea ácido ribonucleico (ARN) o desoxirribonucleico (ADN), envuelto en una o varias proteínas, y apenas nada más. Reducido a lo más esencial, ese material no incluye instrucciones para casi ninguno de los procesos que identificamos con la actividad de las células: sólo lo suficiente para replicarse en miles de copias aprovechándose de la maquinaria metabólica que le proporcione su víctima.

A lo largo de nuestra vida entramos en contacto con infinidad de virus. Unos llegan hasta nuestras mucosas en los aerosoles

Algunos riesgos

Según las normas oficiales para la prevención del cáncer cervicouterino, algunos de los factores de riesgo son:

- Ser mujer con edad entre 25 y 64 años.
- Haber iniciado tempranamente la vida sexual (antes de los 18 años).
- Tener múltiples parejas sexuales, o un compañero que haya tenido múltiples parejas sexuales.
- Ser portadoras de infección por VPH en el cuello de la matriz.
- Tener antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- No haberse practicado el Papanicolau.

de un estornudo. Otros son inyectados en nuestra sangre por picaduras de insectos o mordeduras de animales... o por agujas contaminadas. Otros más se transmiten por contacto directo entre las mucosas de dos personas. Éste es el caso del virus del papiloma humano (VPH), responsable de la infección venérea más frecuente en todo el mundo.

Existen alrededor de 100 variedades o cepas de VPH, casi todas identificadas por número. Algunas de las clases de VPH, como las llamadas 6 y 11, causan un crecimiento localizado de la piel de la región afectada: una verruga genital. Pero la mayoría de las veces, la infección por VPH no produce ningún síntoma ni molestia: el virus se limita a reproducirse silenciosamente en nuestra piel y pasa a cualquier otra persona con la cual tengamos contacto sexual. Por lo general, quien tiene infección por VPH ni siquiera lo sospecha, y en algún momento después de haber iniciado su vida sexual, entre 50 y 70% de las personas se han contagiado con algunas de las variedades de VPH. Casi siempre la infección termina por curarse espontáneamente y sin dejar secuelas.

Células antisociales

La mayor parte de los virus no permanecen demasiado tiempo en nuestro cuerpo: pronto logramos vencer la infección... o la infec-

ción nos vence a nosotros. Algunos virus, sin embargo, se las arreglan para producir infecciones persistentes, replicándose lentamente. El VIH, por ejemplo, es un virus con ARN que, al ser obligatoriamente leído “en reversa” para efectuar copias dentro de la célula invadida, sufre continuamente “errores” en sus copias; estos errores modifican la composición de su envoltura y lo hacen prácticamente indetectable para el sistema inmune.

Los virus con ADN tienen menos tendencia a la mutación. Algunos de ellos producen infecciones latentes, escondiendo sus genes en el núcleo de la célula infectada. Si esta célula tiene características propias de las células “madre” o precursoras (por ejemplo, las de la capa basal de epitelios: la piel y las mucosas), los virus como ciertas cepas del VPH logran permanecer en el organismo por tiempos prolongados. La presencia de material genético extraño en el núcleo puede llegar a modificar el ADN que originalmente tenía la célula, haciéndola cambiar de conducta. La célula podría, por ejemplo, dejar de desempeñar sus funciones metabólicas y tan sólo nutrirse y reproducirse, sin contribuir al buen funcionamiento

Las mujeres que tienen relaciones sexuales con un varón que ya ha tenido numerosas parejas sexuales presentan mayor riesgo de contraer cáncer cervicouterino.

del resto del cuerpo. Tenemos un nombre para estas células “antisociales” cuando además de funcionar egoístamente logran evadir la vigilancia del sistema inmune, que habitualmente debería poner fin a sus fechorías: cáncer.

¿Cáncer contagioso?

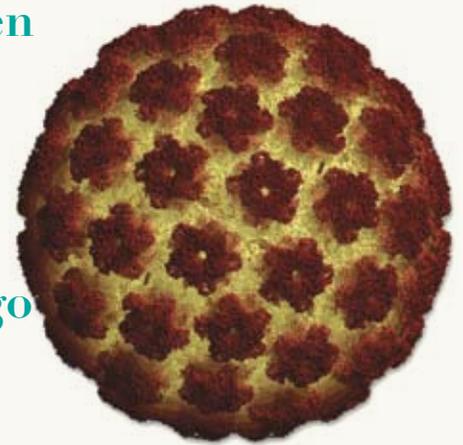
Según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, en México el cáncer cervicouterino (CaCU) es el más frecuente de todos los cánceres en mujeres; afecta principalmente a las que tienen entre 25 y 64 años.

Durante el año 2004, en nuestro país murieron 4245 mujeres por cáncer del cuello de la matriz.

A escala mundial, el CaCU es el segundo cáncer más frecuente en mujeres. Pero en algunos países en vías de desarrollo ocupa el primer lugar.

Desde finales de la década de 1980 se sabía de algunos factores de riesgo inusuales para el desarrollo de CaCU, entre ellos que las mujeres que iniciaban su vida sexual a una edad más temprana tenían más riesgo de padecerlo. Otro antecedente importante resultó ser el número de parejas sexuales: a mayor número de compañeros, mayor riesgo de CaCu.

El factor de riesgo más insólito no tenía que ver con la mujer, sino con su compañero varón: las mujeres que tenían relaciones sexuales con un varón que hubiera



tenido numerosas parejas presentaban un riesgo incrementado de CaCU.

Es decir, el cáncer de matriz se comporta como si pudiera contagiarse por relaciones sexuales. ¿Se trata entonces de una enfermedad venérea?

Microscopios e ingeniería genética

Existe un método seguro, rápido, no dañino aunque incómodo para determinar la presencia de CaCU en una mujer: el frotis de Papanicolau, que consiste en obtener una muestra de células del cuello de la matriz, que después de teñidas y examinadas al microscopio pueden indicar la presencia de cáncer incluso en etapas tempranas. Dada la posibilidad de encontrar y eliminar mediante cirugía lesiones cancerosas antes de que se diseminen, el Papanicolau ha permitido en los países desarrollados salvar la vida de muchísimas mujeres, así como bajar las tasas de CaCU. En México está disponible en prácticamente todos los establecimientos del Sector Salud. Cuando se realiza correctamente, el Papanicolau representa la mejor estrategia para el diagnóstico oportuno de esta enfermedad. Una de sus limitaciones es que todavía hay muchas mujeres que, por pudor o por cualquier otra causa, postergan la visita al Centro de Salud... a veces, hasta que ya es demasiado tarde para establecer una estrategia efectiva de tratamiento.

Desde fines de la década de 1980 podemos también saber, mediante técnicas relacionadas con la ingeniería genética, si en la muestra de células que obtenemos hay ADN viral presente.

Combinando ambas técnicas, desde 1992 se estableció que, en efecto, la infección por las cepas 16 o 18 del VPH aumenta notablemente el riesgo de desarrollar



CaCU. Desde 1999 se considera que la infección por cepas específicas (16,18, 31, 33, 45 y 56) es necesaria para que se desarrolle cáncer de matriz. Es decir, el CaCU sí se relaciona con una infección venérea. Poco a poco, conforme comprendemos mejor las causas de los distintos tipos de cáncer, hemos descubierto otros microorganismos que se asocian también con cánceres (como los virus de la hepatitis B y C, relacionados con el cáncer de hígado; el virus del herpes tipo 8 con el sarcoma de Kaposi; y la bacteria *Helicobacter pylori* con el cáncer gástrico).

Las vacunas

A pesar de existir una técnica diagnóstica efectiva, relativamente barata y accesible, el cáncer de matriz sigue siendo una importante causa de mortalidad, incluso en los países desarrollados. Tal vez prevenir puede ser más efectivo que diagnosticar pronto; prevenir al menos la infección por las cepas más frecuentemente asociadas con el CaCU.

Lo que nuestro sistema inmune puede reconocer más fácilmente de un virus son las proteínas que envuelven al material genético. Si las proteínas que un virus exhibe externamente no cambian de una “generación” viral a otra, el sistema inmune podrá guardar un “recuerdo” de ellas, activándose de manera más rápida y efectiva en cada encuentro sucesivo con el invasor viral.

Las proteínas externas de los VPH 16 y 18 son suficientemente estables como para intentar desarrollar vacunas por medio de ellas. La idea consiste en copiar mediante ingeniería genética la proteína viral llamada L1. Cuando está presente en cantidades

abundantes, L1 se “autoensambla”, formando la cubierta exterior del virus, pero sin el ADN que el virus necesita para replicarse. Se trata solamente de partículas semejantes al virus que no infectan, pero pueden inyectarse y activar al sistema inmune, el cual forma anticuerpos que estarán listos para enfrentarse a la invasión auténtica cuando ésta ocurra.

Dos gigantes de la industria farmacéutica internacional, Merck (en México, su nombre es MSD) y GlaxoSmithKline (GSK), están preparados para lanzar al mercado sus respectivas vacunas, con mínimos efectos secundarios. Por lo pronto, MSD parece haber logrado una ventaja momentánea: su vacuna ya fue aprobada por la Administración de Alimentos y Fármacos en los Estados Unidos y por la Secretaría de Salud en México; al parecer, estará disponible en nuestro país desde septiembre de 2006.

Algunas características inusuales y polémicas de la vacuna contra el VPH la han colocado en el ojo del huracán. Gardasil, el producto desarrollado por los laboratorios MSD, protege específicamente contra cuatro cepas del VPH: las cepas 16 y 18, responsables del 70% de los casos de CaCU; y las cepas 6 y 11, responsables del 90% de los casos de papilomas o verrugas genitales. Esto quiere decir que una mujer que se aplique la vacuna antes de iniciar su vida sexual y logre la máxima protección posible, todavía tendrá riesgo de contraer cualquiera de las otras cepas que pueden

causar cáncer, responsables del 30% de los casos de CaCU. La protección que ofrece Cervarix, de GSK, es específica para las cepas oncógenas 16 y 18 del VPH; no actúa contra las cepas que causan verrugas comunes.

El efecto pleno de las medidas preventivas en contra de enfermedades infecciosas no consiste sólo en proteger individualmente a las personas: una vacuna es mucho más efectiva cuando se logra inmunizar a un gran porcentaje de la población susceptible a la enfermedad, de manera que los no vacunados (que serán pocos en el caso ideal) tengan de todas formas menos riesgo de contagiarse.

Por eso es un poco desconcertante una vacuna que se aplica a un solo sexo. Tanto hombres como mujeres padecen la infección por VPH; naturalmente, sólo las mujeres pueden desarrollar CaCU. En la medida en que las mujeres (exactamente igual que los varones) adquieren el virus a partir del contacto sexual con otras personas, incluso con las de su mismo sexo, una estrategia global de prevención requeriría incluir en sus programas a ambos sexos y a todas las orientaciones sexuales. Pronto veremos publicadas recomendaciones para la aplicación de la vacuna en hombres, pero por el momento la vacuna sólo está autorizada para usarse en mujeres.

Las personas a las cuales se dirige la vacuna son las mujeres con edades entre los nueve y los 26 años. Seguramente más de un padre o madre de familia sentirá resistencia



Papanicolau: ¿cuándo y a quién?

Las normas oficiales de la Secretaría de Salud establecen que el Papanicolau debe efectuarse anualmente en toda mujer que haya iniciado su vida sexual. Si dos estudios anuales consecutivos muestran que no hay infección por VPH, displasia (anomalías celulares que causan pérdida de la estructura de un tejido) o cáncer, se recomienda realizar los siguientes Papanicolau cada tres años. Pero si alguno de estos problemas está presente, la paciente debe recibir tratamiento en una Clínica de Displasias, donde seguramente la frecuencia de los Papanicolau será mayor. Una vez dada de alta de la Clínica de Displasias, la paciente deberá hacerse el estudio de Papanicolau anualmente, hasta que los resultados vuelvan a ser negativos por completo.

Empieza a surgir evidencia de que el uso correcto y constante del condón previene de manera efectiva la transmisión de hombre a mujer del virus del papiloma humano.

a vacunar a sus hijas de nueve años contra una enfermedad de transmisión sexual, lo que será un factor más que dificultará lograr pronto altas tasas de vacunación.

Las dos vacunas que están por llegar al mercado son el resultado de muchos años de trabajo y millones de dólares invertidos en investigación. Es natural que los laboratorios busquen la forma de recuperar el gasto que hicieron. Por lo pronto, las tres

dosis de Gardasil, que deben aplicarse en un lapso de seis meses para obtener el máximo efecto protector posible, costarán al público alrededor de 360 dólares estadounidenses, o 4 000 pesos, equivalentes, aproximadamente, a 85 días de salario mínimo general en México. Es muy importante entonces recordar que en la mayoría de los países desarrollados se ha logrado disminuir la incidencia de CaCU utilizando el Papanicolau. Dado que ninguna de las dos vacunas protege contra todas las cepas de VPH capaces de producir CaCU, sigue siendo válida la recomendación de practicar el Papanicolau con regularidad a todas las mujeres en edad reproductiva y después de ella.

Otras estrategias de prevención

Si el VPH se transmite exclusivamente por vía sexual, las personas que decidan no tener vida sexual no contraerían nunca la infección. Además, quienes elijan iniciar su vida sexual con una persona que también la esté iniciando en ese momento, y sean fieles toda la vida, tampoco tendrían forma de contraer el VPH ni otras ETS. Para la mayoría de las personas ni la abstinencia ni el tener un solo compañero sexual durante toda la vida son opciones realistas.

Afortunadamente, todavía nos queda como estrategia preventiva el uso del condón en todos los contactos genitales.

Es claro que el condón no protege infaliblemente contra las ETS. Al igual que otras medidas de prevención, es muy difícil vigilar que se use correcta y constantemente.

Y en ocasiones falla. Durante mucho tiempo se pensó que el condón masculino, a pesar de ser efectivo contra varias ETS y como método anticonceptivo, no protegía en absoluto contra la infección por VPH.

Pero ahora comienza a surgir evidencia a favor del uso del condón como estrategia de prevención incluso contra el esquivo VPH. Un estudio reciente, llevado a cabo en mujeres estudiantes de la Universidad de Washington, mostró que las chicas

Virus que causan cáncer

Las infecciones virales persistentes podrían estar involucrados en hasta 20% de los cánceres humanos. La infección viral podría ser en esos casos un evento temprano y determinante en la transformación de una célula común en una maligna, que pasa más tiempo del ciclo celular replicándose, hasta el punto de ser considerada prácticamente "inmortal". Algunos de los virus en los que se ha demostrado una asociación fehaciente con cáncer son:

- Virus de la hepatitis B o C, asociados con cáncer de hígado.
- Virus del papiloma humano, causante principal del cáncer cervicouterino, pero también relacionado con otros cánceres de la región anogenital, en hombres y mujeres.
- Virus de Epstein-Barr, involucrado en el carcinoma anaplásico de nasofaringe (se presenta principalmente en el norte de África).
- Virus del herpes humano tipo 8, cuyo ADN está presente en todos los tumores de Kaposi.

cuyos compañeros sexuales utilizan condón antes de cada contacto genital tienen tasas de infección por VPH considerablemente más bajas que aquéllas cuyos compañeros lo utilizan sólo en algunas ocasiones. Esto sugiere que el uso correcto y constante del condón antes de cada contacto genital sí previene de manera efectiva la transmisión de hombre a mujer del virus del papiloma humano. Ojalá estudios futuros confirmen estos datos.

El abanico de estrategias de prevención se ensancha: abstinencia, fidelidad, condón, vacunas, educación sexual. También contamos con la posibilidad de detección temprana mediante el Papanicolau y, ¿quién sabe?, tal vez muy pronto dispongamos incluso de medicamentos antivirales efectivos y baratos, de aplicación local. Cada vez más, las decisiones acerca de nuestra propia vida sexual serán guiadas por el conocimiento y la convicción, y no por el temor. 🙏

Para nuestros suscriptores

La presente edición va acompañada por una guía didáctica, en forma de separata, para abordar en el salón de clases el tema de este artículo.

Gerardo Gálvez-Correa, egresado de la Universidad La Salle, es especialista en Medicina Interna. Está convencido de que todo médico debe ser también un divulgador científico.

