
Infección por el virus del papiloma humano (VPH)

Formas de expresión

21

La infección por el VPH se asocia con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, subclínicas y latentes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica habitual es la verruga, con sus diferentes tipos morfológicos: verrugas vulgares, verrugas planas, verrugas plantares, verrugas anogenitales o condilomas acuminados y epidermodisplasia verruciforme de Levandowsky-Lutz.

El estudio histológico es similar en todas ellas y se evidencia acantosis, elongación de las papilas dérmicas, presencia de células vacuoladas con núcleos densos y arrugados y con cuerpos de inclusión basófilos, compuestos por partículas virales, e inclusiones eosinofílicas de queratina anormal en las capas superficiales de la epidermis (coilocitos).

Verrugas vulgares

Son pápulas de superficie rugosa, consistencia firme, color similar a la piel circundante, pardo o grisáceo, pero siempre uniforme, generalmente inferiores a 1 cm de diámetro. Por coalescencia pueden formar grandes masas. Son asintomáticas y, aunque pueden ubicarse en cualquier parte del tegumento, se localizan preferentemente en los dedos y el dorso de ma-

nos y, en los niños, en las rodillas. La localización periungueal suele ser dolorosa y, con frecuencia, produce distrofia, que se manifiesta con deformidad de la lámina de la uña. En la cara, el cuello y las áreas periorificiales suelen tener forma alargada con pequeña base de implantación (verrugas filiformes).

Verrugas planas

Son pequeñas pápulas apenas sobreelevadas, lisas, del color de la piel, grises o amarillentas, redondas o poligonales, de tamaño inferior a 5 mm de diámetro. Se localizan sobre todo en la cara, el dorso de las manos y las áreas pretibiales de los niños y los jóvenes. Es característica su agrupación lineal siguiendo trayectos de rascado (isomorfismo).

Verrugas plantares

Se presentan en dos formas: endofítica y exofítica o en mosaico.

La verruga plantar endofítica suele ser única, profunda, dolorosa, y se manifiesta por una placa queratósica circunscrita, con la zona central punteada en negro (capilares trombosados) y la periferia o toda la lesión cubierta por un espeso anillo queratósico blanquecino. Se localiza en zonas de apoyo del pie, sobre todo en el arco plantar anterior.

8

La verruga plantar exofítica o en mosaico suele ser múltiple, superficial, poco o nada dolorosa y se manifiesta por una placa ligeramente abombada formada por lesiones queratósicas circunscritas agrupadas a modo de mosaico. Se localiza con más frecuencia en los talones.

Epidermodisplasia verruciforme (de Levandowsky-Lutz)

Es una rara enfermedad hereditaria, transmitida con carácter autosómico recesivo, que determina una respuesta inmunológica anormal a la infección por el VPH. Con frecuencia existe consanguinidad familiar. Es más frecuente en mujeres, y un 10% de los casos presenta retraso mental.

El cuadro clínico se inicia en la infancia y se caracteriza por la presencia de lesiones semejantes a verrugas vulgares y planas, que se localizan con tendencia a la simetría en zonas fotoexpuestas: el dorso de las manos, los antebrazos y las caras laterales del cuello y el rostro. En el tronco se presentan también lesiones maculosas hipocromas.

En un tercio de los casos, a partir de la segunda o tercera década, existe transformación maligna de las lesiones, sobre todo en zonas fotoexpuestas, relacionada en mayor medida con el VPH 5.

Condilomas acuminados

Los condilomas acuminados (CA) también conocidos como verrugas genitales, papilomas venéreos o verrugas venéreas se caracterizan por la presencia de excrecencias carnosas localizadas por lo general en las mucosas del área anogenital. El CA emergerá en el lugar de la mucosa o piel donde se haya generado la infección.

Los CA suelen ser de aspecto exofítico, generalmente pediculados y papulares, de base sésil e incluso, en ocasiones, aplanados. En las mucosas los CA se presentan bajo el aspecto de una lesión hiperplásica, carnosa y húmeda, de coloración rosa o blanca, por la maceración que generalmente le acompaña, por las secreciones vecinas o por una infección secundaria concomitante. Estas características clínicas varían cuando los condilomas se asientan en piel circundante, y pueden presentarse como

lesiones secas e hiperqueratósicas o incluso como pápulas pigmentadas. En su evolución, los CA pueden permanecer indefinidamente con las características anteriores, involucionar o extenderse de forma progresiva. En este último caso, pueden formar grandes placas infiltradas y de aspecto tumoral y mamelonado, que llegarán incluso a borrar las características anatómicas de la región sobre la que asientan (condilomatosis gigante).

El segundo aspecto clínico de los CA es su presentación en pequeñas pápulas, múltiples, que oscilan entre 1 y 6 mm de diámetro. Suelen ser induradas al tacto y se localizan por regla general en los límites de la mucosa con la piel (condilomas papulares).

Localización de los condilomas acuminados en el hombre. En los órganos genitales del hombre, las zonas afectadas con más frecuencia son el frenillo, el surco balanoprepucial y la mucosa del glande y el prepucio, presumiblemente por ser áreas más expuestas al traumatismo durante el coito. La uretra también puede estar afectada, pero en la parte anterior, generalmente en su primer tramo y rara vez en tramos más distantes. También pueden localizarse CA en el escroto y las zonas perigenitales, aunque generalmente se trata de formas subclínicas. La localización de CA en la región anal suele estar relacionada con el coito anal en un 90% de los casos. En el 50% de ellos puede afectar a la mucosa rectal. Es preciso explorar la zona mediante anuscopia. El aspecto clínico suele ser papilomatoso.

Localización de los condilomas acuminados en la mujer. En la mujer, los CA exofíticos aparecen, generalmente, en un primer momento localizados en la horquilla vulvar y en los labios mayores y menores, pero, por las condiciones de humedad del aparato genital femenino y las posibles infecciones asociadas, se suelen propagar rápidamente a toda la vulva, incluso al perineo y al área perianal.

En la vulva y el perineo pueden manifestarse como condilomas exofíticos o como lesiones de tipo papuloso, micropapilar o macular. Será imprescindible la exploración colposcópica de esta zona y deberá ser más acentuada en el introito y los pliegues interlabiales.

Los CA localizados en el ano, tanto en la mujer como en el hombre, suelen ser también exofíticos y

pueden estar relacionados con el coito anal, pero también con la posible propagación de secreciones vulvares. Es imprescindible la exploración genital y anal conjuntamente.

MANIFESTACIONES SUBCLÍNICAS

Son de capital importancia, sobre todo epidemiológicamente, por ser totalmente invisibles al ojo humano. Por regla general, las lesiones subclínicas son aplanadas y múltiples. Su insignificancia clínica facilita el contagio, y su persistencia está relacionada, posiblemente, con el cáncer genital, sobre todo en la mujer. Pueden objetivarse mediante la aplicación de una solución de ácido acético y subsiguiente visión, a través de la lupa o colposcopio.

MANIFESTACIONES DE LA INFECCIÓN GENITAL EN LA MUJER

Una vez que el VPH infecta cualquier región del epitelio del tracto genital inferior, aproximadamente en el 80% de los casos el organismo eliminará totalmente la infección, mientras que en los restantes el virus puede permanecer en fase latente incluso durante décadas, en cuyo caso sólo es diagnosticable mediante métodos de biología molecular, que detectan la presencia de ADN viral, o bien entrar en una fase de expresión activa con manifestaciones morfológicas dependientes de los cambios histológicos inducidos en el epitelio, que se presentarán como manifestaciones clínicas o subclínicas.

Las formas clínicas suelen ser benignas, mientras que las subclínicas pueden expresar tanto lesiones benignas como lesiones con potencial para desarrollar lesiones malignas.

Aunque las lesiones clínicas son evidentes al examen ocular directo, el examen ampliado mediante colposcopia permite una valoración más real de la extensión de la enfermedad y una mejor evidencia de sus aspectos clínicos, de los que dependerá una planificación terapéutica correcta. En cambio, las lesiones subclínicas sólo se hacen evidentes al examen colposcópico tras aplicación de ácido acético al 5%. Tales lesiones pueden afectar a cualquier área

del tracto genital inferior y es frecuente la existencia de formas mixtas de expresión clínica y subclínica simultáneas.

Las lesiones clínicas se manifiestan como condilomas o verrugas genitales, que macroscópicamente aparecen constituidos por una serie de papilas de aspecto carnoso, que emergen de una base común, más frecuentes, extensas y queratinizadas en las superficies cutáneas que en las mucosas, con un aspecto característico en crestas de gallo o en coliflor, y con un tamaño y una extensión muy variables. Una forma muy poco frecuente es el condiloma gigante, en general benigno, aunque a veces presenta histología maligna tipo carcinoma verrugoso, conocido como tumor de Buschke-Lowenstein. En vulva pueden encontrarse también formas papulares, redondeadas, levemente sobreelevadas, que blanquean con el acético y a veces pigmentadas (papulosis bowenoide), en cuyo caso debe sospecharse una posible lesión preneoplásica grave (carcinoma *in situ*), o lesiones maculares, rojizas o blanquecinas-grisáceas, que afectan generalmente a las superficies mucosas. Los condilomas son prácticamente siempre benignos, aunque un 5% puede contener virus oncogénicos, mientras que las pápulas y máculas pueden contener desde VPH sin importantes repercusiones histológicas hasta lesiones precursoras graves, razón por la que siempre deben biopsiarse.

Las lesiones subclínicas se localizan en su mayoría en las superficies mucosas y se manifiestan como manchas de color blanco, que aparecen tras la aplicación del ácido acético y deben interpretarse por el especialista. En el cuello uterino la infección por el VPH puede afectar al epitelio escamoso del mismo modo o a la zona de conjunción de los epitelios escamoso y glandular. Fuera de ella, los epitelios acetoblanco expresan una infección por el VPH subclínica o bien epitelios anormales con defectos en su maduración, benignos, mientras que dentro de ella, además de los cambios referidos, pueden expresar lesiones preneoplásicas asociadas al VPH de diferentes grados de gravedad, razón por la que deben biopsiarse para su confirmación histológica y valorarse por el especialista, quien, en función de sus caracteres morfológicos, decidirá los lugares más oportunos para la toma biopsica.