
Postulado del Dr. Sarath Alwis

Sarath Alwis*

Es un hecho que la inmunidad disminuida generalizada está asociada a un aumento en la incidencia de enfermedad inflamatoria, infecciosa y neoplásica.

Postulo que la disminución de la inmunidad celular en la unión escamo-columnar es uno de los factores más importantes en la conversión de células normales a células anormales, en esta zona transicional susceptible.

A nivel universal, el carcinoma de cérvix es la segunda causa de mayor frecuencia en los procesos malignos femeninos, después del carcinoma de mama (Shafi y Jordan, 1996).

El número de tipos de HPV puede ascender a 100, de los cuales los que afectan la vulva, el cérvix, el ano, el recto y la cavidad oro-faríngea, entre otros, son HPV 6, 11, 16, 18, 31, 32, 33, 35, entre otros. Bosch FX y colaboradores (J. Patología Clínica 2002;

55: 244-265) han demostrado que el HPV es el factor principal en la etiología del cáncer de cérvix y las verrugas genitales. Una vacuna profiláctica (Gardasil) ha sido producida y está siendo aplicada en tres dosis desde el 2008 y será ofrecida (aplicada) en UK a jóvenes femeninas de 12 a 13 años (Departamento de Servicios de Distribución de Noticias de Salud. 20 de junio, 2007).

La vacuna ha sido diseñada para cubrir los cuatro tipos de HPV (tipos 16, 18, 6, 11). Los tipos 16 y 18 son la causa de aproximadamente el 70% del cáncer de cérvix (Lowy Dr. Schiller JT 2006 J. Clin. Invest. 116(5): 1167-73 y Muñoz N et al Int J Cancer 111 (2): 278-85.) Los tipos 16 y 18 también causan neoplasia en vulva y vagina (la FDA aprueba el uso ampliado de Gardasil para la prevención de ciertos tipos de cáncer de vulva y vagina, 2008-09-12) y neoplasia anal (Cortez, Mitchell Fay y Pettypiece, Shannon. Bloomberg News.) El HPV 6 y 11 también son la causa del 90% de las verrugas genitales.

La Clamidia Trachomatis es la causa más frecuente de infecciones bacterianas de transmisión sexual. En Escocia las tasas de incidencia más altas se presentan en los jóvenes menores de 25 años. (Diagnósticos laparoscópicos 1998-2007, vol. 42. No. 12).

Mycoplasma hominis y Ureaplasma Urealyticum pueden ser patógenos oportunistas, que invaden tejidos que han sido comprometidos por un patógeno primario como la Clamidia trachomatis

* Primary Qualifications

M.B.B.S. (Cey), M.R.C.S., L.R.C.P. (eng.)

L.R.C.P., L.R.C.S. (Edin), L.R.C.P. +S (Glas)

University of Primary Graduation Colombo

Specialist qualifications

FRCS, FRCOG, M.R.C.P.I., F.F.S.R.H.

Former head of dept. OB/GYN Cayman Islands

Former Lecturer PGIM (SL)

Specialty OB/GYN

Experience

Senior consultant OB/GYN

Assistant professor St. Matthew's University, Grand Cayman

Co-author: Modified Alwis method

(Med Reviews 2009 Vol.2 No.3)

(Bevan y Ridgway 1992. Br. J Obstet gynaecol 99, 944-5).

Postulo que la Clamidia intracelular acompañada de un segundo patógeno, disminuyen la inmunidad celular dando lugar a que el HPV inicie la atipia celular.

Hay muchos pacientes con lesiones por el HPV, pero sólo una fracción de ellos desarrolla atipia celular y subsecuentemente lesiones premalignas o malignas.

En nuestro estudio inicial con un pequeño número de pacientes con frotis cervicales abdominales de ASCUS, LSIL a HSIL, la mitad de los pacientes y sus parejas recibieron Doxyciclina, mientras la otra mitad recibió un placebo, al momento de la valoración colposcópica y el tratamiento. A ambos grupos se les realizó examen colposcópico y biopsia. Las lesiones fueron extirpadas utilizando el procedimiento LEEP. Las lesiones más pequeñas sólo requirieron de biopsia de extirpación diatérmica, dejando bordes limpios de lesión. No se obtuvieron cultivos de clamidia debido a varias razones, incluyendo resultados de falsos negativos, entre otros.

A los pacientes se les realizó colposcopias a los 3 y 6 meses, y los pacientes que recibieron Doxyciclina virtualmente no presentaron enfermedad residual, en comparación con el otro grupo, que presentó algunos casos de lesiones recurrentes.

Debido a que el estudio se realizó en un grupo pequeño con posibles sesgos, es necesario realizar el mismo con una muestra mucho más grande a fin de validar o negar el concepto de inmunidad localizada disminuida en el nivel Escamo- columnar o nivel celular local, el cual es un factor etio-lógico significativo en la enfermedad neoplásica.

La implicación más importante es que el uso de Gardasil puede dar una falsa seguridad a la juventud y favorecer un estilo de vida más promiscuo, tal como

se observó con la llegada de la era de los anticonceptivos orales. Esto es importante ya que:

- a. Gardasil no previene la neoplasia en forma completa, ya que se limita a 4 tipos de HPV.
- b. Los virus se mutan con gran facilidad.
- c. Si los microorganismos como Clamidia predisponen a una disminución en la inmunidad celular, los otros tipos de HPV podrían causar una epidemia de lesiones relacionadas al HPV, sobrepasando el estado endémico que prevalece actualmente.
- d. Por lo tanto la meta debe ser: "abstinencia completa previo el matrimonio y fidelidad estricta después del mismo", acompañado del uso del condón por la mayoría de la población.

Postulate Dr. Sarath Alwis

It is a fact that diminished generalized immunity is associated with increased incidence of inflammation, infection and neoplastic disease.

I postulate that localized diminished cellular immunity at the squamo-columnar junction is one of the most important factors in the conversion of normal cells to abnormal cells, in this transitional susceptible zone.

Carcinoma of the cervix is the second most common female malignancy universally, second to carcinoma of the breast (Shafi & Jordan 1996).

There may be about 100 types of HPV types, of which those involving the vulva, vagina, cervix, anus, rectum, oro-pharynx etc. are HPV, 6, 11, 16, 18, 31, 32, 32, 33, 35 and several other types.

Bosch FX et al (J.Clin Pathol 2002; 55 : 244-265) have shown that HPV is the key factor in the aetiology of cervical cancer and genital warts. A prophylactic vaccine (Gardasil) has been developed and is being given in three doses from 2008 and will be offered to girls between 12-13 years in the U.K. (Dept. of Health News Distribution Services. 20 June 2007).

The vaccine is designed to cover the four HPV types (types 16,18,6,11). HPV types 16 and 18 are the cause of about 70% of cervical cancers (Lowy Dr. Schiller JT 2006 J. Clin. Invest. 116 (5): 1167-73 and Munoz N et al Int J Cancer 111 (2): 278-85. Types 16 And 18 also cause vulva and vaginal neoplasia (FDA approves expanded uses for Gardasil to include preventing certain vulvar and vaginal cancers 2008-09-12) and anal neoplasia (Cortez, Michell Fay and Pettypiece, Shannon. Bloomberg News). HPV 6 and 11 also cause 90% of genital warts.

Chlamydia Trachomatis is the most common bacterial sexually transmitted infection. In Scotland the highest incidence rates are among the youth under 25 years of age. (Laporatory diagnosis 1998-2007, vol. 42. No. 12).

Mycoplasma hominis and Ureaplasma Urealyticum may be opportunistic pathogens, invading tissues that have been compromised by a primary pathogen such as Chlamydia trachomatis (Bevan & Ridgway 1992. Br.J Obstet gynaecol 99, 944-5).

I postulate that the intra-cellular Chlamydia along with the secondary pathogens, diminish the cellular immunity leading to HPV initiating the cellular atypia.

There are many patients with HPV lesions but only a fraction of them develop cellular atypia and subsequent pre-malignant and malignant lesions.

In our initial small study where all patients with abnormal cervical smears from ASCUS, LSIL to HSIL, half the patients and their spouses received Doxycyclin, while the other half received a placebo, at the time of colposcopic assessment and treatment. Both groups were colposcoped and biopsied. The lesions were excised using a LEEP procedure. Smaller lesions needed only diathermy excision biopsy leaving a clear free margin. No chlamydial cultures were obtained for various reasons, including false negative results etc...

Patient were re-colposcoped in 3 and six months and the patients who received Doxycylin, virtually had no residual disease, in comparison to the other group, which had a few recurring lesions.

Albeit a small study, with possible bias, the study needs

to be done in a much larger scale in order to validate or negate the concept of a diminished localized immunity at the squamo-columnar or local cellular level, being a significant aetiological factor in the neoplastic disease.

The more important implication is that, Gardasil may give a sense of false security to the youth to indulge a more promiscuous lifestyle, as was seen with the advent of the oral contraceptive era. This is important since a) Gardasil does not prevent neoplasia completely, since it is only limited to 4 HPV types.

b) Viruses mutate quite readily.

c) If micro-organisms such as Chlamydia predispose to lowered cellular immunity, the other HPV types could cause an epidemic of HPV related lesions, from an endemic state prevailing at the present juncture.

d) Therefore the aim should be "perfect continence before marriage and strict fidelity thereafter", along with the ready use of condoms by the majority of people.