

## Verrugas genitales

*Dra. Mireya González Blanco\**

El virus de papiloma humano (VPH) es una fuente de significativa morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los tipos de alto riesgo están asociados al 99,7 % de todos los cánceres cervicales y sus lesiones intraepiteliales, mientras que los de bajo riesgo son responsables por casi todos los casos de verrugas genitales (1). Está considerada como una de las tres infecciones de transmisión sexual (ITS) más prevalentes, junto a la infección por clamidia y la infección por gonococo (2). Las verrugas genitales no constituyen un riesgo de muerte y algunas se resuelven espontáneamente. Sin embargo, poseen una alta infectividad con una tasa de transmisión de alrededor de 65 %, con una alta frecuencia de recurrencia y de necesidad de múltiples tratamientos. Todo ello habla de la asociación con una elevada carga de enfermedad, desde el punto de vista económico y psicosocial que genera una reducción de la calidad de vida de los pacientes (3).

La infección es tan común que, según el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos (EE.UU), más de la mitad de los adultos sexualmente activos se infectarán en algún momento de sus vidas y al menos 80 % de las mujeres adquirirán la infección antes de los 50 años (1). La incidencia anual de verrugas genitales se ha incrementado marcadamente desde los años 50, cuando en EE.UU había un estimado de 13 por 100 000 mujeres. En los años 70, la prevalencia se incrementó a 106 por 100 000 y en la actualidad se estima que alrededor del 1 % de la población adulta entre 15 y 49 años, tiene verrugas genitales clínicamente visibles y la proporción es tan alta como 13 % entre personas que

acuden a una clínica de ITS (1,2). La incidencia en Europa también ha aumentado. En el Reino Unido se reporta que en los últimos 30 años se ha producido un incremento importante en el número de casos de verrugas genitales, desde unos 10 000 casos en 1971, hasta unos 70 000 en 2004. Esto refleja lo que ocurre en otros países (2,4).

En Venezuela, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) no tiene registros oficiales. La enfermedad no es de denuncia obligatoria y por ello se desconoce la carga que representa en la sociedad.

La transmisión del VPH ocurre cuando hay una disrupción del epitelio superficial y requiere contacto estrecho con la piel o mucosa infectada. El ciclo de vida del VPH se inicia con la infección de las células de la capa basal del epitelio y progresa con la diferenciación de las células epiteliales, lo cual produce la presencia de viriones completos en la capa superficial. El mayor riesgo de transmisión ocurre cuando hay presencia de verrugas genitales, lo cual refleja que esta es una infección productiva (2). De hecho, se ha descrito que las verrugas son altamente infecciosas porque su carga viral es alta, con un desarrollo de verrugas genitales en los contactos sexuales, mayor del 65 %. El período de incubación es variable, entre 3 semanas y 8 meses, con un promedio de 2,9 meses. Puede ocurrir infección oral, pero es rara (5). Se ha señalado una frecuencia de asociación entre infección genital y bucal de 10,4 %, con una concordancia de tipos virales entre verrugas orales y genitales de hasta 60,9 % (6). En una serie realizada en Maternidad Concepción Palacios (MCP), se encontró asociación entre infección genital y bucal en 46,7 % de los casos. Los genotipos aislados en cavidad bucal fueron 6 (71,43 %), 11 (22,86 %), 16 (2,86 %). Hubo un 20,69 % de casos donde se encontraron dos genotipos (6 y 11 en 83,33 %). La concordancia global entre los genotipos encontrados en la región

\* Médico Especialista, Jefa del Servicio de Ginecología y Directora del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, con sede en Maternidad "Concepción Palacios".

genital y la boca fue de 10,45 % (7).

El coito anal receptivo se ha asociado con verrugas anales y perianales, pero estas no siempre están asociadas con penetración anal (5). La prevalencia de infección anal y perianal en pacientes con verrugas genitales puede ser tan alta como 46,2 %, con una concordancia de tipos virales de 78,1 % (6). En Venezuela, en la MCP, se encontró una frecuencia de 31 %, con una alta concordancia con los tipos virales de la región genital. No se encontraron diferencias epidemiológicas entre las pacientes con verrugas genitales con o sin verrugas anales o perianales (8).

La infección por VPH puede ser latente, subclínica o clínica. Se ha descrito que una baja carga viral se asocia a enfermedad subclínica y una alta carga viral a enfermedad clínica. Más del 90 % de las personas infectadas eliminan la infección en aproximadamente dos años. El tiempo medio para eliminar la infección es de alrededor de 9 meses. En mujeres, más del 30 % de las verrugas regresan espontáneamente en un período de cuatro meses. Se desconoce si la regresión mediada por la respuesta inmunológica elimina la infección o la suprime permanentemente, pero en ambas circunstancias, el virus deja de generar manifestaciones clínicas (5). Ault (1) describe que en una serie, solo 24,8 % de las mujeres infectadas con VPH 6 u 11, desarrollaron verrugas genitales. El mecanismo exacto por el cual la infección por VPH es eliminada por el huésped es desconocido.

Los principales factores de riesgo para presentar verrugas genitales son el género, la edad y la actividad sexual, con las más altas tasas en mujeres menores de 25 años sexualmente activas (1,2). La frecuencia acumulada de infección por VPH aumenta con el tiempo desde el inicio de la actividad sexual. Winer y col. (9), describen una incidencia acumulada de 38,9 % a los 24 meses de iniciada la actividad sexual, en esa serie, el VPH 16 fue el tipo más común (10,4 % de infección acumulada). Asimismo, la prevalencia guarda relación estrecha con el número de parejas sexuales (4). Además, si bien la curva de prevalencia es similar en hombres que en mujeres, la tasa de máxima afectación se produce antes en las mujeres que en los hombres, con una diferencia aproximada de 5 años (4).

Se han descrito más de 100 tipos diferentes de VPH y ellos son agrupados en virus de bajo riesgo oncogénico (6, 11, 26, 40, 42-44, 53-55, 62 y 66), virus de riesgo intermedio (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68) y virus de alto riesgo (16 y 18) (2).

Entre todos los casos de verrugas genitales, 90 % son causados por VPH 6 u 11. Estos tipos

también se encuentran asociados a verrugas de otras localizaciones como nasales, bucales, laríngeas y conjuntivales. Otros tipos como 16, 18, 31, 33 y 35, son encontrados ocasionalmente en verrugas genitales visibles, usualmente constituyendo una coinfección con los tipos 6 y 11. Por ello, las verrugas pueden estar asociadas a focos de neoplasia intraepitelial e alto grado, particularmente en personas infectadas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (10).

En hombres, las verrugas genitales se han encontrado asociadas a VPH 6 y 11 en 91,7 % de los casos. La infección por múltiples tipos es común en hombres (entre 31,1 % - 60 %). En estos casos es difícil establecer el papel de un tipo viral específico en la etiología de la verruga. Esta infección múltiple se ha asociado con mayor riesgo de persistencia. Se ha detectado hasta un máximo de ocho genotipos en un paciente (11,12).

Las verrugas genitales guardan una estrecha relación con la infección cervical por VPH. Ello tiene que ver con el hecho de que, al ser infecciones de transmisión sexual, comparten la epidemiología. En este sentido es importante recordar los factores de riesgo para la adquisición de la infección: inicio temprano de las relaciones sexuales, esto es, antes de los 18 años; un elevado número de parejas sexuales nuevas y recientes, y el número de parejas de la pareja, que es lo que se conoce como la pareja de alto riesgo (4).

Después están los factores de riesgo para la persistencia y progresión a cáncer, típicamente clasificados como cofactores ambientales (tabaco, anticonceptivos orales, paridad e infecciones de transmisión sexual), cofactores virales (tipo de virus, carga viral) y cofactores del huésped (genéticos, hormonales y todos aquellos que afecten la respuesta inmunológica) (4).

En todo caso, a pesar de existir esta relación, en virtud de los mecanismos relacionados con la adquisición de la enfermedad, la presencia de verrugas genitales no es indicación para aumentar la frecuencia del despistaje del cáncer de cuello uterino (10).

La infección por VPH puede causar un amplio espectro de lesiones. Por un lado están las verrugas genitales y la papilomatosis laríngea, como la expresión benigna, y por el otro el cáncer genital, donde se incluyen el cáncer cervical, producido casi en un 100 % por el VPH, y los cánceres de vulva, vagina, ano, periano, pene u orofaríngeo, producidos por VPH en frecuencias variables, entre 40 % y 80 % (5).

A pesar de esta relación, hay que recalcar que las verrugas genitales son lesiones benignas y que,

definitivamente, no evolucionan a cáncer. Según el CDC, no hay evidencia definitiva que indique que la presencia de verrugas o su tratamiento estén asociados a cáncer (10). Sin embargo, debido a la alta prevalencia de coinfección con tipos de alto riesgo en las verrugas encontradas en hombres y a qué vía de transmisión de los tipos de alto y bajo riesgo es la misma, las verrugas genitales en hombres son consideradas un factor de riesgo para la exposición a virus de alto riesgo oncogénico (3).

Como todo en medicina, el diagnóstico se hace sobre la base de una adecuada historia clínica. La realización de la misma permite establecer los factores de riesgo. Como elementos fundamentales del diagnóstico se incluyen los síntomas y las características de las lesiones. Las verrugas genitales son usualmente asintomáticas, pero dependiendo del tamaño y localización anatómica pueden ser dolorosas o pruriginosas. Además, cuando se presentan cuadros de infección bacteriana secundaria, los síntomas pueden agravarse. Es muy importante incluir dentro de las manifestaciones clínicas, los problemas psicológicos que generan. Se ha reportado que el estrés psicológico que produce tener verrugas genitales es mayor que la preocupación por la enfermedad en sí misma. Algunos de los efectos psicológicos están relacionados con alteración de la vida sexual, temor a padecer cáncer y afectación en las relaciones de pareja, 40 % de las mujeres dicen que tener verrugas genitales ha cambiado su estilo de vida. En lo que se refiere a la actividad sexual, describen un aumento del uso del condón, abstinencia sexual, mayor precaución ante nuevas parejas y una disminución en el número de parejas sexuales (2). Todo ello ejerce un impacto negativo en el aspecto psicosocial, con un efecto negativo sobre la calidad de vida de las pacientes (13).

Las verrugas genitales son tumores blandos, exofíticos, por lo general confluentes, con forma de coliflor. A la inspección visual las verrugas se presentan como crecimientos de la mucosa genital, planas, papulares o pediculadas, y su morfología, por ser característica, es básica para el diagnóstico (2,10). Ocurren habitualmente en ciertos sitios anatómicos incluyendo el introito en mujeres, sin embargo, pueden ocurrir en cualquier parte de la vulva (60 % - 70 %), vagina (35 % - 40 %), periné (30 %), ano (28 %), cérvix (7 % - 10 %) y uretra (5 %) (2). También se observan en la piel del prepucio en hombres no circuncidados y el cuerpo del pene en hombres circuncidados. Las verrugas intraanales se observan predominantemente en personas que tienen coito anal receptivo, pero también se pueden encontrar en personas que no

tienen historia de contacto sexual anal (10).

La aplicación de ácido acético al 3 % - 5 %, que causa un cambio blanco en la piel o mucosa afectada, ha sido usada para detectar la infección por VPH, sin embargo, no es una prueba específica para detectar VPH y por ello, su uso de rutina no está recomendado para diagnosticar verrugas (5,10). En una serie realizada en MCP, se encontró 33 % de lesiones vulvoscópias en pacientes sin lesión macroscópica y entre ellas, 56,7 % de los estudios histológicos reportaron condilomatosis y 8,1 % neoplasia intraepitelial vulvar, lo cual demuestra un alto valor de la vulvoscopy en el diagnóstico de las enfermedades vulvares (14). A pesar de no ser de utilidad para la identificación de verrugas, podría ser de utilidad para hacer despistaje de lesiones intraepiteliales focales asociadas, en relación a la coinfección descrita.

En el diagnóstico de infección por VPH se han utilizado muchas pruebas para la detección de ADN de VPH. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una prueba en donde el ADN blanco se amplifica selectivamente por medios enzimáticos a través de ciclos repetidos de desnaturalización, hibridación de fragmento precursor y extensión de este. Durante este proceso, la concentración de ADN blanco aumenta de manera exponencial y después de 30 ciclos se producen más de un millón de copias del mismo. Su principal ventaja es que permite identificar el tipo específico de VPH (7). La captura de híbridos 2 (CH2) se basa en la amplificación de señal, de hibridación en solución, in vitro, para detectar blancos de ADN o ARN y producir híbridos de ARN-ADN que son más estables que los de ADN-ADN. Puede detectar 13 diferentes tipos de VPH carcinógenos, que representan virtualmente todos los tipos importantes de VPH causantes de cáncer que se conocen en el mundo. Se le ha descrito una sensibilidad de 92,5 % y especificidad de 51,1 % (7). Dos pruebas adicionales han sido aprobadas por la *Food and Drugs Administration* (FDA): Cervista identifica 14 tipos de alto riesgo, y Cervista 16/18, que permite la genotipificación específica de VPH 16 y 18 (5).

Actualmente se considera que la prueba con mayor eficacia es el ensayo INNO LiPA, sin embargo, no hay datos disponibles sobre su validez en el campo clínico. Este ensayo es capaz de detectar y genotipificar 25 tipos en forma simultánea y ha probado ser específico, sensible, simple y rápido en la determinación de VPH (15).

A pesar de contar con todos estos recursos, su uso carece de utilidad clínica en el diagnóstico de las

verrugas genitales puesto que la determinación del ADN de VPH no modifica los criterios de manejo de la enfermedad (10).

Finalmente, la biopsia puede confirmar el diagnóstico en casos dudosos clínicamente. Está indicada cuando el diagnóstico no está claro, las lesiones no responden a la terapia, la enfermedad empeora durante el tratamiento, la lesión es atípica, el paciente está inmunocomprometido o las verrugas son hiperpigmentadas, ulceradas o sangrantes (10).

En relación con el tratamiento, es necesario señalar que el objetivo es eliminar los síntomas, incluyendo la preocupación por el aspecto cosmético y remover las verrugas (1,10). El tratamiento puede reducir la carga viral y también puede inducir períodos libres de verrugas. La terapia reduce pero no elimina la infectividad y, por ende, la posibilidad de contagio (10). Al evaluar la respuesta al tratamiento es muy importante tener presente que existe una elevada frecuencia de recurrencia (1), debido a que las terapias no erradican el reservorio de ADN de VPH presente en el tejido adyacente a la verruga (2).

Por otro lado, es importante considerar que, dejadas a su evolución espontánea, las verrugas se pueden resolver, permanecer sin cambios o aumentar en tamaño y número. De allí que, en vista de la posibilidad cierta de remisión (60 %), una alternativa aceptable es diferir el tratamiento y esperar la resolución espontánea (10).

Los factores que afectan la respuesta al tratamiento son la condición inmunológica y la aceptación y cumplimiento de la terapia por parte del paciente, porque, por lo general, incluye ciclos largos de tratamiento. La mayoría responde dentro de los tres primeros meses de iniciado el tratamiento, de no ser así, se deben hacer cambios en la modalidad terapéutica seleccionada. Las complicaciones son raras. Puede haber hipo o hiperpigmentación de la piel, cicatrices viciosas, síndrome doloroso crónico y efectos sistémicos con el uso de algunos fármacos como la podofilina y el interferón (10).

La elección del tratamiento se debe hacer sobre la base de la preferencia del paciente, los recursos disponibles y la experiencia del especialista. También se debe considerar el tamaño y número de lesiones, así como su ubicación. Por ejemplo, las verrugas suaves, no queratinizadas responden bien al podofilox y al ácido tricloroacético, mientras que las lesiones queratinizadas son mejor tratadas con métodos ablativos tales como la crioterapia, electrocauterio o mediante la escisión quirúrgica. Imiquimod puede ser útil en ambos casos (2).

En general, todos los tratamientos para las verrugas genitales han sido considerados más o menos insatisfactorios, con tasas de recurrencia de 30 % a 70 % en períodos de seguimiento de 6 meses. Las tasas de recurrencias descritas por método son las siguientes: podofilina (21 % a 65 %), ácido tricloroacético (36 %), 5-fluoracilo (8. %), interferón intralesional (30 %), crioterapia (25 % a 39 %), láser CO<sub>2</sub> (6 - 49 %), electrocirugía (19 % a 22 %), imiquimod (8,8 % a 23 %). En todo caso, se sabe que el virus puede estar presente en la capa basal del epitelio en un estado de latencia, por lo cual las recurrencias son comunes y el retratamiento puede ser necesario (16).

Los regímenes se clasifican en autoaplicados y aplicados por el especialista.

Los primeros son preferidos por algunos pacientes porque son administrados en la privacidad del hogar. Para seleccionar esta modalidad, el paciente debe identificar y alcanzar todas las verrugas. Se recomiendan visitas de seguimiento para evaluar el cumplimiento, la respuesta y los eventuales efectos colaterales (10).

Entre los fármacos autoaplicados están el podofilox, el imiquimod y las sinecatequinas. Entre los aplicados por el médico están el ácido bi o tricloroacético, la podofilina, la crioterapia y la resección quirúrgica. Además se describen otros regímenes considerados alternativos, que incluyen opciones que pueden estar asociados a más efectos colaterales o a menor información sobre su eficacia. Se refieren al interferón, el cidofovir y la terapia fotodinámica (10).

El podofilox es una droga antimetabólica, que destruye la verruga. Es económica, fácil de usar, segura y autoaplicada. Se recomiendan ciclos de dos veces al día (0,5 mL por día), por tres días seguidos, alternos con 4 días sin terapia, hasta un máximo de 4 ciclos. Se puede observar dolor leve o moderado en el sitio de aplicación (10).

Imiquimod es la primera de una familia de moléculas (imidazoquinolinas) que induce una respuesta inmune, promueve localmente la síntesis de citoquinas, principalmente interferón alfa, factor de necrosis tumoral y diversas interleuquinas. De esta manera, potencia la respuesta inmunitaria de tipo Th1, produce un efecto antiviral y la consiguiente desaparición de las lesiones por VPH, aunque no tiene actividad antiviral directa en cultivos celulares. Por su mecanismo de acción, imiquimod no lesiona el tejido sano perilesional y puede ser aplicado con facilidad por la paciente. Se aplica una vez al día, aproximadamente 8 horas de contacto entre la crema

y la piel, debe ser lavado con agua y jabón entre 6 y 10 horas después de la aplicación. Se usa tres veces por semana, por un máximo de 16 semanas (10,16). En la MCP, se utilizó Imiquimod en una serie de 30 pacientes con verrugas vulvares. Se encontró una mejoría total de 96,7 %. Sin embargo, los autores describen en otras series, en 56 % de los pacientes se observa una erradicación total de las verrugas (77 % en mujeres, 40 % en hombres), mientras que en un 81 % de los casos la eliminación es superior a un 50 % del área afectada (91 % en mujeres, 74 % en hombres) (16).

En la serie de la MCP, para el año de seguimiento se obtuvo una curación de 83,3 % con recurrencia de 13,3 % y persistencia de 3,3 % (16). La baja tasa de recurrencia, es un beneficio de esta modalidad de tratamiento y puede reflejar el desarrollo de una inmunidad mediada por células, específica a largo plazo (2).

En relación con los efectos adversos, el medicamento demostró producir reacciones locales durante su aplicación en 66,7 % de los casos, las mismas son bien toleradas por las pacientes, quienes no requieren abandonar el tratamiento ni presentan efectos colaterales severos. Del mismo modo, al suspenderse la terapia ocurrió una reducción en el número de pacientes con sintomatología atribuibles al producto, y se mantiene solo un 26,7 % de casos con síntomas leves. Como efectos adversos se observaron dolor (30 %) y ardor (16 %). También se han señalado prurito, eritema, erosiones, quemaduras, descamación, ulceraciones y dolor. Hay un acuerdo entre los autores al señalar la ausencia de efectos sistémicos, y que las reacciones locales, si bien son frecuentes (hasta 67 % de los casos), son leves a moderadas y rara vez implican la suspensión de la terapia (16).

Las sinecatequinas son un extracto oleoso de té verde. Se aplica tres veces al día y no debe ser lavada después de su uso. El contacto sexual debe ser evitado mientras el aceite está en la piel. El tratamiento no debe ser continuado por más de 16 semanas. Entre los efectos colaterales más comunes se encuentran eritema, prurito, quemaduras, dolor, ulceración, edema, induración y rash vesicular. Puede debilitar el látex del preservativo. No hay datos clínicos en relación con su eficacia comparada con otras modalidades de tratamiento. No se recomienda en pacientes infectados con VIH, herpes genital u otros pacientes inmunocomprometidos porque su seguridad y eficacia en esos casos no ha sido establecida (10).

Los ácidos bi o tricloroacético utilizados al 80 % o 90 %, son agentes cáusticos que destruyen la

verruga por coagulación química de las proteínas. Se aplica en el área afectada, semanalmente, entre 3 y 5 aplicaciones. Aunque estas preparaciones son ampliamente utilizadas, no han sido investigadas ampliamente. El ácido tricloroacético tiene una viscosidad menor que el agua y por ello difunde rápidamente hacia los tejidos vecinos produciendo daño en los mismos cuando se aplica en exceso. Solo debe aplicarse una pequeña cantidad sobre las verrugas y se debe permitir que se seque antes de que el paciente se siente o se levante. Si el dolor es intenso, el ácido puede ser neutralizado con jabón o bicarbonato de sodio (10).

La podofilina es una resina que se usa al 10 % al 25 %. Debe ser aplicada en cada verruga y se debe dejar secar antes de que el área tratada entre en contacto con la ropa. La sobre aplicación puede producir irritación local. El tratamiento puede ser repetido semanalmente, si es necesario. Actualmente de poco uso por su toxicidad sistémica, sobre todo cardiovascular. Para evitar estos efectos tóxicos sistémicos se debe limitar la aplicación a un máximo de 0,5 mL o en un área menor de 10 cm<sup>2</sup> por sesión, y además, no se debe aplicar en piel con lesiones abiertas (heridas). Debe lavarse el área entre 1 y 4 horas después de la aplicación (10).

La crioterapia produce citólisis inducida por el frío. Requiere entrenamiento adecuado y equipo especial. Son comunes el dolor después de la aplicación del nitrógeno líquido, seguido de la necrosis y algunas veces la formación de ampollas. La aplicación de anestesia local tópica o inyectada puede facilitar la terapia si las verrugas ocupan un área muy extensa (10).

La resección quirúrgica puede realizarse con asa por radiofrecuencia, láser o en frío. La ventaja fundamental es que elimina la verruga y produce material para estudio histológico. Requiere entrenamiento especial. La terapia quirúrgica es particularmente útil en pacientes con grandes áreas afectadas por las verrugas (10).

Existen situaciones especiales que no se pueden dejar de mencionar. Tal es el caso de las verrugas que se presentan en embarazadas, adolescentes o pacientes inmunocomprometidos, infectados con el VIH.

Durante el embarazo las verrugas pueden proliferar y se vuelven friables. Se pueden remover pero frecuentemente la resolución es incompleta (10). Se ha establecido una amplia discusión sobre la relación entre verrugas del canal del parto y el desarrollo de papilomatosis laríngea en el lactante. El papiloma laríngeo es el tumor benigno más frecuente de la laringe, se ubica usualmente sobre las cuerdas



vocales y la epiglotis pero puede extenderse a toda la laringe así como a la región tráqueobronquial. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples. Es un cuadro autolimitado, que suele durar entre los 2 años y 7 años de edad, de gran severidad, que produce disnea y disfonía. La característica más notable es su tendencia a recurrir aun después de la resección quirúrgica amplia por lo que suele requerir múltiples entradas a quirófano con la finalidad de practicar la resección de las lesiones. Las reintervenciones pueden ser necesarias a intervalos variables (desde cada dos semanas hasta anualmente). El número de operaciones requeridas en promedio es de 13. Otra característica es su tendencia a remitir espontáneamente, la remisión puede ser temporal o definitiva, reportándose períodos de hasta 25 a 30 años de remisión. La incidencia de papilomatosis laríngea es baja 0,6 a 0,8 por 100 000. El riesgo de que un recién nacido contraiga la infección como resultado de transmisión de una madre infectada con VPH es relativamente bajo (1:89 a 1:1500) (10,17).

Se describe la contaminación del feto en su paso por el canal del parto, con una elevada posibilidad de aclarar la infección, que puede persistir por al menos 6 semanas. Se ha descrito una distribución bimodal de la seropositividad de la IgM, con un pico entre 2 y 5 años y otro entre 13 y 16 años. El desarrollo de las lesiones suele ocurrir después de los dos años, y se ha encontrado el mismo tipo viral en la madre y en el lactante. Asimismo, se ha señalado que la carga viral es determinante para la transmisión del VPH al neonato. Los lactantes en riesgo de desarrollar la enfermedad son aquellos hijos de primigestas, adolescentes, nacidos por parto vaginal. El antecedente de verrugas en la madre al momento del parto se describe en 54 % a 67 % de los casos. No se descarta la posible transmisión transplacentaria, puesto que se ha detectado la infección en lactantes con antecedente de haber nacido por cesárea y también se ha detectado ADN de VPH en líquido amniótico (10,17,18).

A la fecha, está establecido que el riesgo es bajo y según la CDC no justifica la realización de la cesárea para reducir tal riesgo. Solo está oficialmente indicada cuando las verrugas obstruyen el canal del parto (10,17). Con la liberación en la indicación de la cesárea observada en los últimos años, y con la posibilidad que la Ley sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia (19), le da a las gestantes de tomar parte en la decisión sobre los procedimientos obstétricos a los que van a ser sometidas, habría que explicar muy bien a las pacientes el riesgo que representa la infección para sus hijos, no solo en cuanto a la frecuencia, sino también a la severidad

de la misma, de manera que la decisión sea tomada con la mayor información posible.

En relación con la adolescente, se emplean los mismos criterios de diagnóstico y tratamiento que en la mujer adulta, sin embargo, cobra importancia particular la alta prevalencia de la infección en este grupo etario y las altas tasas de remisión, por lo cual la conducta expectante debe ser considerada. La consejería en estas pacientes es particularmente útil, recomendándose siempre la doble protección con anticonceptivos orales y preservativo, una vez iniciada la actividad sexual, en todos los coitos y desde el principio y hasta el final de la relación sexual. Es importante recordar que las adolescentes son la población objeto de la vacunación contra el VPH, por lo que se debe considerar, una vez esté disponible, usar la vacuna tetravalente, que además de prevenir el cáncer de cuello uterino y los cánceres asociados, reduce la carga de enfermedad por verrugas genitales.

Los pacientes con infección por VIH, tienen pobre respuesta al tratamiento y una más elevada tasa de recurrencias, por lo cual suelen requerir múltiples ciclos. Estos pacientes tienen además alto riesgo de desarrollar la infección por VPH, incluyendo las enfermedades relacionadas, sobre todo cuando tienen altos niveles de ARN de VIH y contajes de CD4 menores a 200 células por mm<sup>3</sup>. En estos pacientes, se recomienda el despistaje de neoplasia intraepitelial anal (1,2,10).

En relación con la prevención de la infección por VPH, y al desarrollo de las verrugas genitales, uno de los pilares fundamentales con los que se cuenta actualmente en el país es la educación, destinada a dar a conocer los factores de riesgo, estimular una vida sexual saludable, entrenar sobre el uso correcto del preservativo en todos los coitos y restringir el hábito tabáquico.

Es difícil asegurar el papel del preservativo para prevenir infección por VPH. La evidencia disponible sugiere que el uso del condón protege contra algunas secuelas clínicas de la infección por VPH, reduce la transmisión, pero no elimina la posibilidad de infección. Se describe que solo un tercio de las mujeres con verrugas genitales usan condón para prevenir el desarrollo de las mismas. Además, hay un riesgo de transmisión a partir de lesiones ubicadas en áreas no cubiertas por el preservativo (1,2).

Al hablar de prevención, es inevitable relacionar la infección por VPH con el desarrollo del cáncer cervical y otros relacionados. En este sentido, otro de los elementos fundamentales en la prevención lo constituye el despistaje y adecuado tratamiento de

las lesiones intraepiteliales, constituyendo lo que se conoce como prevención secundaria.

En relación con la prevención primaria del cáncer cervical y otros asociados a VPH, un gran avance ha sido el desarrollo de las vacunas profilácticas. Las dos vacunas aprobadas por la FDA consisten en partículas no infecciosas parecidas a virus, derivadas de la proteína L1 de la cápside. La vacuna tetravalente recombinante (Gardasil®), fue aprobada en el año 2006, protege contra los VPH 6, 11, 16 y 18, los cuales causan el 90 % de las verrugas genitales y el 70 % de los cánceres cervicales. Está indicada en niñas desde los 9 años, con alcance hasta los 26 años. Previene tanto las verrugas genitales como el cáncer cervical y otros relacionados. La vacuna bivalente (Cervarix®), protege contra VPH 16 y 18, pero no contra VPH 6 y 11, que son los responsables de las verrugas genitales. Ofrece protección cruzada contra otros tipos de alto riesgo, como el 31 y el 45. Las verrugas genitales representan una elevada carga médica, psicológica y social, y además está asociada a un elevado costo de tratamiento; esto debe ser considerado al decidir cuál programa de vacunación seleccionar (5,12,20).

#### REFERENCIAS

1. Ault K. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2006; 2006 (40470):1-5.
2. Gall S. Female genital warts: global trends and treatments. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001; 9:149-154.
3. Park S, Seo J, Ha S, Jung G. Prevalence and determinants of high-risk human papillomavirus infection in male genital warts. 2014;55:207-212.
4. Bosh curso Bosch. Otras enfermedades relacionadas con el VPH. Curso de prevención de cáncer de cuello uterino. E-oncología. 2012.
5. Juckett G, Hartman-Adams H. Human papillomavirus: clinical manifestations and prevention. 2010;82(10):1209-1213.
6. Kofoed K, Sand C, Forslund O, Madsen K. Prevalence of Human Papillomavirus in Anal and Oral Sites Among Patients with Genital Warts. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:207-211.
7. Venegas C, Hernández D, González-Blanco M, Lorenzo C. Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011;71:164-173.
8. Caraballo L, Salazar N, Lorenzo C, González-Blanco M, Carrillo C, Hernández D. Infección por virus de papiloma humano: asociación entre infección genital y anal-perianal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2010;70:254-264.
9. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiology.* 2003;157:218-226.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2010. *MMWR.* 2010;59(12):70-74.
11. Freire M, Pires D, Forjaz R, Sato S, Cotrim I, Stiepcich M, Scarpellini B, et al. Genital prevalence of HPV types and co-infection in men. *Int Braz J Urol.* 2014;40:67-71.
12. Menton J, Cremin S, Canier L, Horgan M, Fanning L. Molecular epidemiology of sexually transmitted human papillomavirus in a self referred group of women in Ireland. *Virology.* 2009;23:112-118.
13. Dominiak-Felden G, Cohet C, Atrux-Tallau S, Gilet H, Tristram A, Fiander A. Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK. *BMC Public Health.* 2013;13:1065-1076.
14. Martell A, Sánchez F, González-Blanco M, González U. Vulvoscopy in the diagnosis of the pathology of the vulva. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1999;59:29-34.
15. Afshar R, Mollaie H, Fazlalipour M, Arabzadeh S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus infection using the INNo-Lipa assay, Kerman, Southeast Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:5287-91.
16. Carrera J, Figueira J, González-Blanco M. Imiquimod en el tratamiento de la infección vulvar por virus de papiloma humano. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2012;72:261-268.
17. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11:259-274.
18. Mammas I, Sourvinos G, Spandidos D. The paediatric story of human papillomavirus (Review). *Oncol Lett.* 2014;8(2):502-506.
19. Ley orgánica sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia. Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela, 2006. Disponible en: [http://venezuela.unfpa.org/documentos/Ley\\_mujer.pdf](http://venezuela.unfpa.org/documentos/Ley_mujer.pdf) Revisado julio 2014.
20. Gianino M, Delmonte S, Lovato E, Martinese M, Rondoletti S, Bernengo MG, et al. A retrospective analysis of the costs and management of genital warts in Italy. *BMC Infect Dis.* 2013;13:470-479.