

Infección genital por virus de papiloma humano. ¿Cómo abordar el diagnóstico?

Dra. Mireya González Blanco

Jefa del Servicio de Ginecología de la Maternidad "Concepción Palacios", Directora del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela en la Maternidad "Concepción Palacios"

La infección por virus de papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común. La mayoría de las infecciones no causan síntomas y son auto limitadas, sin embargo, la infección persistente puede producir cáncer cervical, y otros cánceres anogenitales y orofaríngeos, así como verrugas genitales (1).

Ante el diagnóstico de infección genital por VPH, independientemente del tipo de infección, su localización o severidad, en la paciente surge una serie de interrogantes que si no son respondidas con claridad y serenidad, pueden generar graves conflictos personales y de pareja. En la época actual, los avances tecnológicos colocan gran cantidad de información a la mano de quien se tome el tiempo para buscar, pero el hecho real es que no toda la información disponible está basada en evidencia científica, y gran parte de ella es producto de la experiencia personal de otras mujeres, por tanto, es información no confiable, que puede generar aún más dudas y confusiones. Por otro lado, con frecuencia se percibe que médicos especialistas no actualizan sus conocimientos en relación con diversos temas, y continúan manteniendo como verdad ciertos tópicos que la evidencia científica ya ha descartado. El papel del ginecólogo al proporcionar el diagnóstico, el acúmulo de información actualizada que posea y su actitud ante los planteamientos de la paciente, son fundamentales en la respuesta que ella y su pareja tendrán ante el problema.

A este respecto, se debe señalar el hecho de que la respuesta al tratamiento depende, entre otras cosas, de una condición inmunológica competente y el estrés

que produce el diagnóstico altera dicha condición inmunológica. De allí que la consejería adecuada es vital para obtener la mejor respuesta posible al tratamiento.

Cuando se habla de la actitud ante los planteamientos de la paciente, es importante considerar varios aspectos. En primer lugar, no corresponde al médico emitir juicios de valor. Es necesario indagar en aspectos de la vida sexual que podrían constituir factores de riesgo para la infección, y con frecuencia se juzga a la mujer en relación con dicha conducta sexual. Hay que tener presente que, en el marco de la salud sexual y reproductiva, la mujer, entre otros, tiene el derecho a un ejercicio sexual placentero, autónomo e independiente de la reproducción; a tener relaciones sexuales, independientes de la edad, estado civil o modelo familiar, exenta de cualquier forma de violencia, abuso o coacción (2).

En segundo lugar, la reacción del profesional de la salud, ante el diagnóstico mismo, debe ser seria, objetiva y responsable. Hay que evitar los gestos o expresiones de sorpresa o angustia. Ese estado de ánimo se transmite a la mujer durante la conversación y puede crear la sensación de que la situación es más grave de lo real. Sin embargo, tampoco es recomendable restar importancia al problema ni asumir posturas paternalistas.

Finalmente, hay una tendencia a no informar todo lo que hay que informar y a tomar decisiones en relación con la conducta sin permitir la participación de la paciente en dichas decisiones. Proporcionar una información, clara, completa, bien fundamentada y en términos sencillos es el fundamento esencial para

la toma de decisiones en este y en todos los aspectos del ejercicio médico, de allí que el consentimiento informado sea de vital importancia.

En la práctica diaria ha sido posible recoger un grupo de preguntas que, invariablemente, surgen en la mujer afecta por esta infección. Al hacer esta exposición no se pretende hacer una revisión exhaustiva de la epidemiología, la biología molecular, la fisiopatología ni la historia natural de la enfermedad. Tampoco se abordarán temas como el diagnóstico o el tratamiento. La intención es proporcionar recursos para suministrar la respuesta más adecuada sobre la base de la evidencia y con la mayor calidez humana posible.

Una de las primeras preguntas que surge al enterarse del diagnóstico es ¿Quién me la pegó? La mujer demuestra con ello su interés en identificar la fuente de la infección. Es preciso no apresurarse a dar respuesta porque con frecuencia se origina una crisis de pareja difícil de resolver, y la mayoría de las veces, sin razón alguna.

Hay que informar a la paciente que la infección es transmitida primariamente por contacto genital, usualmente a través de relaciones sexuales, pero también por contacto íntimo, oro-genital o genital-genital. Las vías no sexuales son menos comunes. Si bien, uno de los predictores más importantes del riesgo de infección es el número de parejas sexuales, las personas con una única pareja sexual de por vida, también están en riesgo (1,3). Hay que considerar el concepto de período de latencia. La infección por VPH puede estar presente por muchos años antes de que sea detectada y ningún método puede confirmar con seguridad cuándo se adquirió la infección (4). En el caso de la infección por virus de papiloma humano, el tiempo entre la adquisición de la infección activa y la detección clínica de la enfermedad dificulta a los epidemiólogos establecer qué pareja fue la fuente de infección. A aquellas mujeres con parejas únicas, se les debe explicar que su pareja pudo estar infectada desde mucho tiempo atrás. Se ha estimado que el VPH puede estar latente hasta por 20 años y que la infección puede transmitirse aun sin lesiones visibles. También es importante recordar que 50 % de las personas con vida sexual activa han estado infectadas al menos una vez en su vida (4,5).

Esta duda es aún más grande, cuando la pareja actual de la paciente no presenta lesiones. La mayoría de los adultos sexualmente activos estarán en contacto con el VPH en algún momento de sus vidas y gran parte de ellos no lo sabrá porque la infección con

frecuencia no produce síntomas ni signos (4). En una pareja con actividad sexual regular, ambos están usualmente infectados al momento que uno de ellos es diagnosticado, aun cuando no halla manifestación clínica aparente (4). Es importante señalar que la pareja o parejas sexuales de una mujer con infección genital por VPH debe (n) ser examinado (s) por un médico y tratado (s), cuando esté indicado y que en 50 % de los casos, la evaluación de la pareja no revela condilomas visibles. Se debe insistir en que dicho tratamiento no afectará la evolución de la enfermedad en la paciente. La condición inmunológica de cada persona es diferente y puede explicar el que el compañero o compañera no tenga lesiones en el presente, por lo que está claramente establecido que el diagnóstico en un miembro de la pareja no implica infidelidad (4). Si un miembro de la pareja es diagnosticado con verrugas genitales, ambos se benefician del despistaje de otras infecciones de transmisión sexual (4). Las personas con el diagnóstico actual deben informar a sus parejas sobre el riesgo de transmisión.

Una vez diagnosticada y tratada, si la paciente tiene una nueva pareja, surge otra interrogante. **¿Le debo decir a esta nueva persona que tengo o tuve la infección por VPH?** En vista de que la duración de la infectividad es desconocida y que la infección es tan común en personas sexualmente activas, la utilidad de discutir el diagnóstico con una futura pareja sexual no está clara (4). Sin embargo, cuando sea posible, debería discutirse.

Ante el riesgo de adquirir la infección o de transmitirla al tener contacto sexual con una nueva pareja, surge la pregunta ¿Cómo evito el contagio?

En Venezuela, donde no se ha aprobado el uso de vacunas preventivas de la infección, la respuesta a esta pregunta no es fácil. El riesgo de contagio está directamente relacionado con el número de parejas sexuales. Muchos tipos de VPH son transmitidos a través del contacto sexual vaginal o anal, pero también, menos frecuentemente, a través del contacto sexual oral (1,4). La transmisión es muy común entre parejas sexuales y parece más frecuente de mujer a hombre que de hombre a mujer (1). Se puede reducir el riesgo de infectarse a través de una relación monógama con una pareja quien no ha tenido relaciones sexuales previas. Sin embargo, aun personas con una única pareja pueden infectarse (1).

Es obvio que lo ideal es evitar el contacto sexual con portadores, sin embargo, el estado de portador no es fácilmente reconocible. De allí que la recomendación es el uso de métodos de barrera. El uso correcto y

consistente del condón por la pareja masculina puede reducir el riesgo de infección cervical y vulvovaginal hasta en un 70 %, y en parejas que mantienen una relación duradera puede disminuir el tiempo requerido para aclarar la infección en la mujer. Sin embargo, la protección no es del 100 % de los casos porque puede haber áreas infectadas no cubiertas por el condón y a su vez estas áreas no cubiertas si no están infectadas pueden ser vulnerables (1,4).

Con mucha frecuencia las pacientes que han sido diagnosticadas son mujeres jóvenes, con deseo de fertilidad. Aproximadamente la mitad de las nuevas infecciones ocurre entre personas de 15 a 24 años. En las mujeres, el riesgo de adquisición se incrementa con la edad hasta los inicios de la década de los 20 y luego disminuye (1,6). La presencia de la infección no afecta la fertilidad futura de la mujer ni su capacidad para completar un embarazo (4). Tanto en la gestante como en la mujer que desea embarazo, hay una preocupación adicional. ¿Se puede infectar mi bebé? Existe el riesgo de transmisión vertical, pero no está claro si el contagio es exclusivamente a través del paso por el canal del parto o si es posible la transmisión transplacentaria o incluso en la etapa posnatal (4). La infección del recién nacido con virus de bajo riesgo (tipos 6 y 11) puede producir papilomatosis recurrente laríngea (PRL), una rara enfermedad caracterizada por la presencia de verrugas en el tracto respiratorio superior, que comienza alrededor de los 3 años (1,4). La PRL es un cuadro de severidad variable, en el que el aspecto más importante es el hecho de que es recurrente. Los niños en edad preescolar y escolar consultan en múltiples ocasiones por cuadros de disnea y disfonía y suelen requerir múltiples entradas a quirófano, un promedio anual de 4,3 cirugías para realizar la extracción de los condilomas (1). Aunque la resolución de las verrugas suele ser incompleta durante el embarazo, se debe intentar la misma porque el riesgo de transmisión vertical se reduce sustancialmente cuando no hay lesiones activas en el momento del parto (4). La baja prevalencia de la enfermedad y las dudas respecto al mecanismo de transmisión hacen que no esté clara la utilidad de la cesárea aisladamente para prevenir la infección del recién nacido (4). En estas pacientes es particularmente importante el consentimiento informado. Se debe tener presente que, según la Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia (7), se considera violencia obstétrica “la apropiación del cuerpo y los procesos reproductivos de las mujeres por personal de salud, que

trae consigo la pérdida de la autonomía y la capacidad de decidir libremente sobre sus cuerpos y sexualidad”. En este orden de ideas, es fundamental brindar una explicación clara y objetiva de la situación a fin de que la mujer decida libremente sobre sus preferencias en relación con la vía del parto, considerando los riesgos para ella y su hijo.

Las preguntas que suelen generar más polémica son las relacionadas con la eventual evolución de la infección. **¿Se cura la infección por VPH? ¿Voy a tener cáncer?**

Durante muchos años, la respuesta a la primera pregunta era una terrible sentencia: la infección por VPH no se cura. Esa respuesta quedó arraigada en gran parte de los profesionales de la medicina y con frecuencia es la que surge en primera instancia. Sin embargo, la situación real es otra. Para responder esta pregunta se deben considerar tres aspectos: en primer lugar, el tratamiento va dirigido a eliminar las lesiones clínicas, no al virus. Segundo, la evolución de las lesiones después del tratamiento es variable y, finalmente, la mayoría de las mujeres tienen una efectiva respuesta inmune que elimina la infección en el transcurso de los dos años siguientes.

No existe un tratamiento antiviral que produzca la erradicación del virus. El VPH es un virus citopático, es decir, produce su efecto a nivel celular, no produce viremia significativa, no circula en el torrente sanguíneo, y por tanto, ningún medicamento que se administre vía sistémica eliminará al virus. Todos los tratamientos disponibles van dirigidos a la eliminación de las lesiones macroscópicas o patológicas (4). Bien sea que se utilicen métodos ablativos, que destruyen la lesión, o quirúrgicos, que la resecan, o bien sea que se utilicen moduladores de la respuesta inmune, el resultado final será la desaparición de las lesiones. En la mayoría de las pacientes, el tratamiento puede inducir períodos libres de lesiones. En la evolución posterior, es probable que exista recurrencia, sobre todo en los primeros 3 meses (4); esta depende fundamentalmente del tipo de virus, la carga viral y la condición inmunológica de la paciente. Las terapias disponibles reducen, pero probablemente no eliminan la infectividad del VPH (4). Si no se tratan, las verrugas visibles pueden resolverse espontáneamente, permanecer sin cambios o aumentar en número y tamaño.

La mayoría de las infecciones son transitorias y asintomáticas, 70 % de las personas con nuevas infecciones estarán libres de la misma al completar un año y 90 % a los 2 años. La duración media de

las nuevas infecciones es de alrededor de 8 meses. La mayoría de las mujeres, especialmente las más jóvenes, tienen una respuesta inmune efectiva que elimina la infección o reduce la descarga viral a niveles indetectables en un promedio de 8 a 24 meses (3). La infección por VPH está restringida al epitelio y se encuentra limitada por la respuesta inmune del huésped (1). 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 (8). El mecanismo exacto por el cual la infección por VPH es eliminada por el huésped es desconocido (9). A pesar de que la respuesta inmune elimina la infección la mayoría de las veces, en algunas personas la infección no se resuelve (4), razón por la cual se debe recomendar control periódico.

Con respecto a la relación entre la infección por VPH y el cáncer ginecológico, hay que señalar dos aspectos:

En primer lugar, las verrugas genitales son producidas en un 90 % de las veces por VPH 6 y 11. 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 de alto grado (4,10). En todo caso, a pesar de existir esta relación, hay que recalcar que las verrugas genitales son lesiones benignas y que, definitivamente, no evolucionan a cáncer. Según el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC), no hay evidencia definitiva que indique que la presencia de verrugas o su tratamiento estén asociados a cáncer (4).

En segundo lugar, la infección por el VPH está definitivamente involucrada en la carcinogénesis cervical, de manera que es reconocido como el agente causal de la enfermedad. La mayoría de las mujeres con infección por VPH, sin embargo, nunca desarrollarán cáncer cervical, lo cual hace que la infección sea necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de la misma (3,11). Todos los cánceres cervicales y gran parte de los cánceres anogenitales (vulva, vagina, pene, ano, periano) y orofaríngeos, son producidos por virus de papiloma humano, pero entre las pacientes con diagnóstico de infección por VPH, solo una pequeña minoría, entre 1 % y 3 %, desarrollarán cáncer. Esencialmente todos los cánceres cervicales son atribuibles a los VPH de alto riesgo y aproximadamente el 70 % son causados por los tipos

16 y 18. La historia natural del cáncer de cuello uterino implica inicialmente la persistencia de la infección y luego, la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras: neoplasias intraepiteliales (NIC) 1, 2 y 3 o carcinoma *in situ* (CIS), de acuerdo con la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido. Es decir, el cáncer se desarrolla típicamente a partir de una lesión premaligna o intraepitelial presente en la zona de transformación y este cambio ocurre lentamente, a lo largo de años. Esta lenta progresión provee la oportunidad de que el despistaje sea altamente efectivo para detectar el proceso en etapa preinvasiva lo que permite la aplicación precoz de tratamiento y la cura definitiva (11). Proporcionar esta información, en forma sencilla, insistir en la importancia del control anual para detectar cualquier progresión a lesión de alto grado y explicar que las lesiones intraepiteliales son curables en el 100 % de los casos, brindará tranquilidad en relación con esta frecuente preocupación.

Para finalizar, probablemente la mujer que acuda a la consulta está parcialmente informada acerca de la existencia de una vacuna para la prevención de la infección por VPH, de allí que con una elevada frecuencia preguntará acerca de la posibilidad de ser vacunada. En realidad, en años recientes, se han aprobado para su uso, dos vacunas contra el VPH, una bivalente que protege contra la infección producida por los tipos 16 y 18, los dos VPH que producen el mayor porcentaje de los cánceres (alrededor de 70 %) (3,12), y otra tetravalente, que además protege contra la infección producida por los tipos 6 y 11, causantes de verrugas genitales. Las vacunas no protegen contra aproximadamente 30 % de los cánceres cervicales y además, las mujeres que ya han estado expuestas al virus pueden esperar un nivel de protección menor (3). Ambas vacunas han mostrado un alto grado de eficacia, con una fuerte respuesta inmune y pocas reacciones adversas, sin embargo, desafortunadamente, en Venezuela no se ha aprobado su uso. Lo cierto del caso es que si la inmunización se implementara en forma masiva, la reducción de la incidencia de cáncer cervical se comenzaría a observar entre 15 a 20 años después. Mientras tanto, se debe insistir en la prevención secundaria, con base en el despistaje y tratamiento de lesiones preinvasivas (3). Este despistaje está asociado a una reducción del cáncer cervical de 60 % en mujeres de 40 años y de 80 % en mujeres de 64 años y es particularmente efectivo para prevenir la enfermedad en etapas avanzadas (13).

REFERENCIAS

1. Markowitz L, Dunne E, Saraiya M, Chesson H, Curtis R, Gee J, et al. Human Papillomavirus Vaccination. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2014;63(RR-05):1-30.
2. MPPS. Norma oficial para la atención integral en salud sexual y reproductiva. [en línea]. [consultado octubre 10, 2014]. Disponible: <http://venezuela.unfpa.org/documentos/NormaOficial%20SSR%202013.pdf>
3. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 109: Cervical cytology screening. Obstet Gynecol. 2009;114(6):1409-1420.
4. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC. December 17, 2010. 59 (RR-12) En www.cdc.gov/mmwr
5. Myers ER, McCrory DC, Nanda K. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. Am J Epidemiol. 2000;151:1158-1171.
6. Stanley M. HPV vaccination in boys and men. Hum Vacc Immunother. 2014;10(7):1-3.
7. Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia.
8. Juckett G, Hartman-Adams H. Human papilloma virus: Clinical manifestations and prevention. 2010;82(10):1209-1213.
9. Ault K. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. Infect Dis Obstet Gynecol. 2006;(40470):1-5.
10. González M. Verrugas genitales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2014;74(3):203-209.
11. Agüero A, Castillo K, González M. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. Rev Obstet Ginecol Venez. 2012;72(2):89-102.
12. Sánchez-Lander J, Cortiñas P, Loureiro CL, Pujol FH, Medina F, Capote-Negrín L, et al. Human papillomavirus in invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia 2 and 3 in Venezuela: A cross-sectional study. 2012;36(5):284-287.
13. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: Population based case-control study of prospectively recorded data. BMJ. 2009;339:b2968-2975.

Método para la estimación de la fecha probable de parto

La fecha exacta del embarazo es importante para mejorar los resultados y es imperativa tanto en investigación como en salud pública. Tan pronto como se obtienen los datos de la fecha de la última menstruación, la primera ecografía exacta, se deben determinar la edad gestacional y la fecha probable de parto, discutir con la paciente, y documentarse claramente en la historia clínica. Recomendaciones

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, el Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina, y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal hacen las siguientes recomendaciones sobre el método para estimar la edad gestacional y fecha probable de parto:

- La medición ecografía del embrión o feto en el primer trimestre (hasta las 13 6/7 semanas de gestación) es el método más preciso para establecer o confirmar la edad gestacional.
- Si el embarazo fue resultado de la tecnología de reproducción asistida (TRA), la edad gestacional derivada de ART se debe utilizar para asignar la fecha probable de parto (FPP). Por ejemplo, la FPP para un embarazo producto de la fecundación *in vitro* se debe establecer utilizando la edad del embrión y la fecha de la transferencia.
- Tan pronto como se obtienen los datos de la fecha de última menstruación (FUM), el primer examen de ultrasonido exacta, la edad gestacional y la FPP se deben determinar, discutir con la paciente, y documentar claramente en la historia clínica. Los cambios posteriores a la FPP deben reservarse para circunstancias poco comunes, discutir con la paciente, y documentarse claramente en el expediente médico.
- Cuando se determina a partir de los métodos descritos en este documento para estimar la fecha de parto, edad gestacional al parto representa la mejor estimación obstétrica para el propósito de la atención clínica y debe registrarse en el certificado de nacimiento. A los efectos de la investigación y la vigilancia, la mejor estimación obstétrica, en lugar de estimaciones basadas únicamente en la FUM, se debe utilizar como medida para la edad gestacional.

Traducido por Rogelio Pérez D'Gregorio de: ACOG Committee Opinion 611, octubre 2014. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Method-for-Estimating-Due-Date>