

Guía práctica para el abordaje y manejo de lesiones anogenitales por virus de papiloma humano en adolescentes

Dra. Selene Sam Soto,¹ Dr. Eduardo Gayón Vera²

RESUMEN

Algunas variedades de virus de papiloma humano pueden ocasionar cáncer cervical en la mujer. Un hecho de los más preocupantes en adolescentes es la alta prevalencia de la infección y la alta frecuencia de los tipos virales de alto riesgo. Esto puede deberse a la gran vulnerabilidad del aparato genital durante esa edad, en la que la prevalencia actual es de 16 a 20%. Los condilomas exofíticos en adolescentes se localizan con más frecuencia en la vulva o en el ano. Los nuevos tratamientos han mostrado gran utilidad. En lesiones cervicales causadas por el virus la tendencia actual es el manejo conservador; sin embargo, si las pacientes tienen su sistema inmune comprometido, requieren vigilancia estrecha. Es recomendable efectuar revisiones ginecológicas a partir de los 13 años con fines preventivos. Es importante que los médicos que tratan adolescentes incorporen las recomendaciones que en este artículo se sugieren, en la práctica diaria. La aparición de vacunas contra los virus aplicadas en las adolescentes es la clave para evitar el cáncer cervical y las lesiones precancerosas.

Palabras clave: Papiloma humano, condilomas exofíticos, revisión ginecológica, cáncer cervical, lesiones cervicales.

ABSTRACT

Some types of human papilloma virus (HPV) can cause cervical cancer of the uterus. One of the most worrisome observations is the high prevalence and frequency of high-grade risk virus serotypes in teenagers. This may be due to the high vulnerability of the female genital tract during this period. The prevalence of HPV in adolescent females is between 16 and 20%; the exofitic condilomas (genital warts) are frequently located at the vulvar and anal regions. New treatment options are highly effective in this population. At the present time there is a tendency to favor a conservative management of cervical lesions caused by HPV in adolescents; however, immunodeficient patients require close surveillance. It is recommended that teenage females have their first gynecological check up at 13 years of age, with special emphasis on prevention. The medical professionals who work with teenagers should apply the recommendations suggested in this paper, on daily basis. The development of specific vaccines will greatly reduce the frequency of cervical cancer and pre-cancer lesions in this high-risk group.

Key words: Human papiloma, exofitic condilomas, gynecologic check up, cervical lesions, cervical cancer.

VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

Generalidades

Los virus de papiloma humano poseen DNA micosotrópicos y cutaneotrópicos que atacan a las células de la capa basal de la epidermis o la mucosa en donde se establece un reservorio viral; se multiplican en el núcleo de las células epidérmicas y algunas

variedades se integran en el DNA del huésped, lo que puede ocasionar la transformación maligna de la célula. Existen más de 100 diferentes tipos de virus que se clasifican por su riesgo, en bajo, intermedio y alto en relación a su progresión a la malignidad; aproximadamente 25 de estos infectan el aparato genital inferior. Los tipos 6 y 11 de bajo riesgo, son los más comunes en las verrugas genitales exofíticas, que se relacionan con los papilomas laríngeos y algunas lesiones conjuntivales. Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 son virus de alto riesgo; originan condilomas planos y están relacionados con la displasia cervical y los cánceres anogenitales. Uno de los problemas más preocupantes en mujeres adolescentes es la elevada prevalencia de la infección y la gran frecuencia de los tipos virales 16 y 18; esto puede

¹ Médico Adscrito al Servicio de Salud Reproductiva
² Jefe del Servicio de Salud Reproductiva
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dra. Selene Sam Soto. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Tel: 10 84 09 00 ext. 1330
Recibido: enero, 2006. Aceptado: abril, 2006.

deberse a la vulnerabilidad del aparato genital durante esta época. Entre los factores biológicos que aumentan la vulnerabilidad a la infección están: la producción insuficiente de moco cervical; una extensa área de ectopia cervical; inmadurez del sistema inmune; la metaplasia escamosa activa entre otros. El inicio temprano de la primera relación sexual, múltiples parejas sexuales sin una adecuada protección, el tabaquismo y la drogadicción son algunos de los factores sociales de riesgo más salientes en esta población.

EPIDEMIOLOGIA

Los estudios epidemiológicos han mostrado una alta prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) en adolescentes. En un estudio de 1,340 mujeres mexicanas con vida sexual activa, las muestras de DNA VPH mediante pruebas de amplificación de la reacción en cadena de polimerasa (PCR), mostró la mayor prevalencia (16.7%) en mujeres menores de 25 años.¹⁵ La prevalencia global de displasia en adolescentes es de 0.1 al 3%. En el Instituto Nacional de Pediatría se revisaron todas las citologías realizadas en los últimos cinco años en adolescentes de 13 a 18 años con vida sexual activa. Se analizaron 64 citologías de las cuales 49 (76.5%) fueron normales o con datos compatibles con cervicitis, en 12 (18.8%) se encontraron datos citológicos de virus de papiloma humano; en dos (3.1%) se observó neoplasia intraepitelial de bajo grado (NIC 1), ambas bajo tratamiento inmunosupresor: una por el antecedente de trasplante renal y otra con lupus eritematoso sistémico. En un caso, (1.5%) una adolescente "sexoservidora", se halló positividad sérica para el virus de inmunodeficiencia humana y neoplasia intraepitelial de alto grado (NIC 3). Esto significa una prevalencia aproximada de 18.8% para virus de papiloma humano y de 4.6% para neoplasias intraepiteliales en adolescentes, semejante a lo descrito en la literatura mundial.

CONDILOMAS ANOGENITALES

Los condilomas en adolescentes se localizan con más frecuencia en la vulva o en el ano; generalmente son producidos por los tipos virales 6 y 11, aunque también pueden aislarse otros, como el 16 y 18. En la mayoría de los casos los condilomas son asintomáticos, pero pueden causar prurito, ardor o dispareunia. Los condilomas perianales pueden existir incluso sin el antecedente de coito anal. Cuando existe duda en el diagnóstico debe tomarse biopsia.

Estudios controlados con placebo muestran que sin tratamiento, las lesiones remiten a los tres meses hasta en el 40% de los casos; sin embargo, en algunas adolescentes se observan recurrencias y progresión de la enfermedad. En estas pacientes es importante buscar intencionalmente signos de abuso sexual y se deben documentar datos importantes, como tiempo de evolución de las lesiones, vía de nacimiento (parto o cesárea) y presencia de lesiones similares en familiares y contactos. La tipificación viral no debe usarse para diagnóstico de abuso sexual.^{2,3}

Tratamiento médico. Los tratamientos más usados en la actualidad son: Imiquimod en crema al 5% aplicada tres veces por semana durante 16 semanas. La tasa de éxito es hasta de 80%. Es importante evaluar la frecuencia de la aplicación local en niñas y adolescentes, ya que el medicamento puede causar erosión, más que en la mujer adulta. La crema de 5 fluoracilo (5 FLU) ha dado muy buenos resultados en esta población; aplicada tres veces por semana es eficaz hasta en el 90% de los casos. La podofilina tiene la ventaja de ser más barata; sin embargo, su eficacia es menor: varía de 50 a 80%. El ácido tricloroacético de aplicación semanal se usa menos en adolescentes; es de gran utilidad en la embarazada, pero debe ser aplicada por el médico. Los tratamientos aplicados por la propia paciente sólo deben prescribirse en adolescentes cumplidas y debe explicarse cuidadosamente la forma de aplicación.^{3,4,11}

Tratamiento quirúrgico: Cuando la lesión no mejora o avanza a pesar del tratamiento en un lapso de seis meses, se debe contemplar la posibilidad de un tratamiento quirúrgico. El láser de CO₂ es el ideal en adolescentes, ya que es un método más preciso, destruye menos tejido sano y puede usarse en sitios de difícil acceso. En nuestro medio el costo elevado es una desventaja. Otras alternativas son la electrodisección o la crioterapia. En condilomas recurrentes se debe realizar biopsia y descartar enfermedades que comprometan el sistema inmune. El seguimiento debe ser a largo plazo por el riesgo de recurrencia y el de evolución hacia cáncer.

Se debe realizar una citología cervical anualmente en adolescentes con vida sexual activa. En caso de no haber iniciado vida sexual, el tamiz para descubrir lesiones cervicales será el convencional (Papanicolaou anual, colposcopia).⁵

Son muy importantes los consejos en esta época de la vida: señalar el riesgo de contagio a pesar de no haber lesiones evidentes en el compañero sexual. Se debe fomentar el uso obligado del preservativo; la importancia de referir a la pareja en caso de lesiones visibles en área genital; se debe promover evitar el tabaquismo y otras adicciones.^{11,13}

LESIONES CERVICALES POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

La citología de base líquida y las pruebas moleculares para detección del VPH, han cambiado los lineamientos de tamizado y abordaje de pacientes con citología cervical anormal; se requieren algunas recomendaciones específicas en el caso de adolescentes. En la historia natural del VPH con pruebas moleculares el tiempo promedio para la aparición de una lesión clínicamente detectable es de 13 meses. En adolescentes sanas, con sistema inmune intacto, la infección tiene una tasa elevada de resolución espontánea, por lo cual actualmente se recomienda sólo la observación

sin tratamiento en lesiones de bajo grado; sin embargo, existen aunque en menor proporción, adolescentes con riesgo para progresión a cáncer cervical.

Es importante que la comunidad médica en contacto con adolescentes incorpore las siguientes recomendaciones dentro de la práctica diaria:¹²

CITOLOGÍA CERVICAL EN ADOLESCENCIA

El momento para iniciar las pruebas de tamizado de cáncer cervical en adolescentes es motivo de controversia. Los estudios de adolescentes muestran que el índice de citologías cervicales anormales varía entre 3 y 17%, según los criterios de inclusión. Los estudios longitudinales con pruebas moleculares negativas en adolescentes que adquirieron la infección, indican que se requieren cuando menos 36 meses para desarrollar una lesión intraepitelial de alto grado de predisposición a malignidad. Sumado a esto, el cáncer cervical en mujeres menores de 21 años es excepcional. De acuerdo a evidencias recientes (ATLS Triage study ASCUS/LSIL), se recomienda iniciar la citología cervical tres años después de la primera relación sexual. Existen circunstancias especiales, para no retrasar la citología cervical temprana; tal es el caso de adolescentes con antecedente de abuso sexual; de las enfermedades que comprometen el sistema inmune (SIDA, diabetes juvenil, lupus eritematoso sistémico); de pacientes bajo tratamiento inmunosupresor (trasplante renal).⁶⁻¹⁰

No se debe pasar por alto el riesgo de otras enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo que favorecen su transmisibilidad, por lo que se recomienda iniciar las revisiones clínicas con un enfoque preventivo a partir de los 13 años de edad. Es importante tomar en cuenta que los resultados falsos negativos del Papanicolaou son hasta del 40% y es indispensable que se realice anualmente o cada dos años si se hace citología en base líquida (nueva técnica con mayor sensibilidad).

LINEAMIENTOS DE TAMIZADO Y TRATAMIENTO⁸ (CLASIFICACIÓN BETHESDA 2001)

En el caso de una citología con ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance: células escamosas atípicas de significado indeterminado) el método tradicional en la mujer adulta es aplicable en la adolescente, es decir, se recomienda repetir la citología cervical o prueba de DNA a los seis meses; si persiste una citología ASCUS, se debe realizar colposcopia.^{7,8} En adolescentes con lesiones de bajo grado por citología, la colposcopia en la actualidad tiende a diferirse. La conducta adecuada es repetir la citología a los seis meses o realizar una prueba de DNA a los 12 meses. Si la citología es normal en dos ocasiones, el seguimiento por citología será anual. Si persiste una lesión de bajo grado, debe realizarse colposcopia; en caso de ser confirmada por biopsia se considerará realizar un tratamiento ablativo o bien la observación, ya que la remisión espontánea ocurre hasta en el 70% de los casos en 24 meses en adolescentes sanas. En caso de existir inmunosupresión, debe realizarse tratamiento ablativo, excisional o ambos.^{7,8} (Figuras 1 y 2). Si no se obtiene una biopsia confirmatoria en lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC 2,3) se recomienda repetir la citología a los seis meses.

En las adolescentes se justifica la observación sin tratamiento en caso de NIC 2 confirmada por biopsia, ya que la resolución espontánea es hasta del 50% y el riesgo de desarrollar cáncer invasor es excepcional. Esta conducta sólo se reserva para adolescentes responsables de su atención médica y con sistema inmune intacto.^{7,8} En caso de NIC 3 debe realizarse tratamiento excisional.

Las células glandulares atípicas (AGC) representan un mínimo porcentaje de las citologías anormales en la adolescencia. Deben revisarse todas las citologías y biopsias realizadas antes de un procedimiento excisional. Tradicionalmente, en caso de una anormalidad

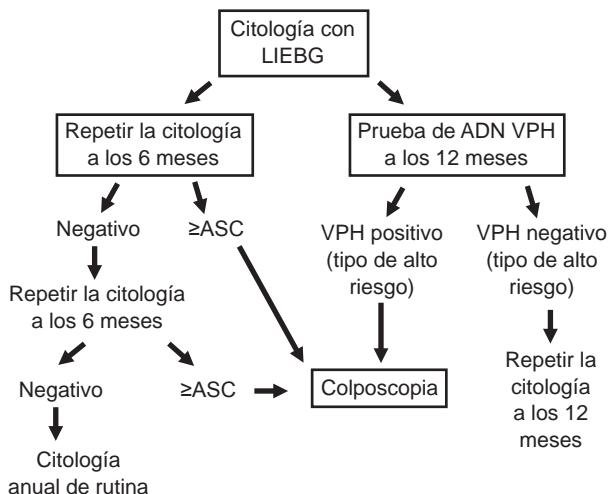


Figura 1. Manejo de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) en adolescentes. ASC: células escamosas atípicas.

endometrial identificada por citología, se realiza biopsia endometrial. En adolescentes es excepcional que ocurra un cáncer de endometrio; sin embargo, en adolescentes obesas o con enfermedades causantes de anovulación crónica, existe mayor riesgo de desarrollar hiperplasia

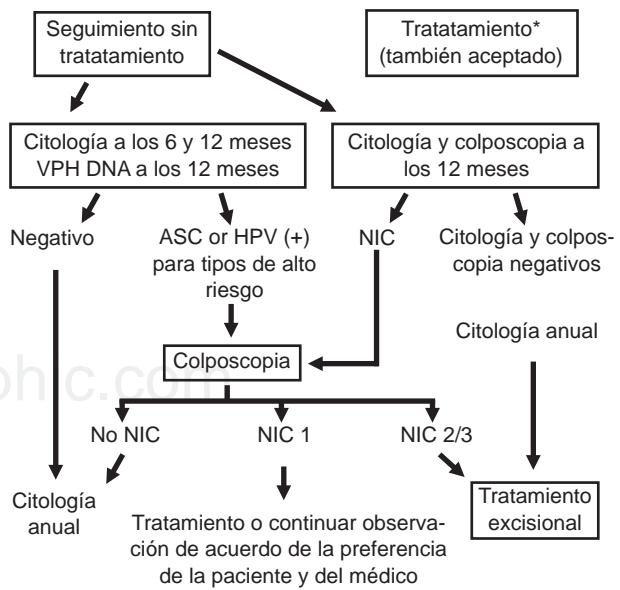


Figura 2. Manejo de mujeres con NIC 1 y colposcopia satisfactoria. Modificado. Guías de manejo para NIC1 ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology). ASC: células escamosas atípicas.

endometrial. Por otro lado, frecuentemente se detectan células endometriales en la citología de adolescentes que reciben anticonceptivos orales por sangrado uterino irregular. En caso de anomalías endometriales la conducta terapéutica debe individualizarse. El engrosamiento endometrial detectado por ultrasonido no es indicación absoluta para realizar biopsia de endometrio. El manejo inicial en adolescentes debe ser la terapia hormonal. En caso de células atípicas endocervicales debe realizarse biopsia de endometrio.^{7,8}

PACIENTES INMUNODEPRIMIDAS

La adolescente con inmunodepresión corre el riesgo de contraer el virus del papiloma humano, cuyos efectos sobre el sistema inmunitario muchas veces aceleran la infección en el huésped. Estas lesiones por VPH en pacientes inmunodeprimidas son difíciles de tratar. El riesgo de carcinoma vulvar y anal en quienes reciben un trasplante renal y en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana es mucho mayor que en mujeres sanas. Hasta el 50% de las pacientes seropositivas tienen una lesión neoplásica cervical; en ellas, la recurrencia y la progresión son muy elevadas.

La estrategia para detectar patología cervical en la mujer infectada con VIH es tema de controversia. Los Centros para el Control de Enfermedades de Atlanta, EE.UU. (CDC, por sus siglas en inglés), recomiendan citologías anuales cuando la muestra es adecuada. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (American College of Obstetrics and Gynecology) recomienda citologías semestrales. Nosotros recomendamos realizar en toda adolescente con VIH positivo, citología cervical y colposcopia semestral y la búsqueda intencional de otras enfermedades de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, ya que la conducta sexual de las adolescentes casi siempre

conlleva más riesgo, lo que justifica estudios más extensos y exhaustivos de detección.¹¹

Vacunación. Hay numerosos estudios que evalúan la eficacia de las vacunas para VPH. Las vacunas profilácticas están diseñadas para prevenir la infección y las vacunas terapéuticas para prevenir la progresión de lesiones de bajo grado a alto grado o para erradicar el cáncer residual. Actualmente se realizan estudios de investigación fase III con una vacuna profiláctica cuadrivalente contra VPH (tipos 6,11,16,18) que al parecer produce una alta respuesta inmune anti-VPH en adolescentes entre 10 a 15 años de edad. Lazcano Ponce y cols. encontraron que el 83.6% de las mujeres que fueron informadas de la utilidad de la vacuna profiláctica acepta vacunar a sus hijas adolescentes. Por lo tanto, una información completa y detallada sobre su aplicación es la base para una vacunación temprana con un impacto negativo mínimo sobre el inicio de la vida sexual temprana. La clave en la prevención futura del cáncer cervical y sus lesiones precursoras pudiera ser la vacunación durante la adolescencia. Los próximos años serán determinantes para evaluar los resultados a largo plazo en adolescentes vacunadas, lo que pudiera crear la necesidad de realizar modificaciones a los criterios y lineamientos actuales; sin embargo, todos los esfuerzos realizados tienen como objetivo principal disminuir el cáncer cervical en toda la población.¹⁴

CONCLUSIONES

Como resultado de las pruebas modernas de detección y el mejor conocimiento de la historia natural de la infección por VPH, el abordaje y tratamiento de las lesiones cervicales se ha modificado sustancialmente en los últimos años, sobre todo en adolescentes. En la actualidad, se recomienda iniciar las pruebas de tamizado tres años después del inicio de la vida sexual activa; el manejo conservador en lesiones de bajo riesgo (NIC 1) y en pacientes seleccionadas con lesiones intraepiteliales de alto riesgo (NIC 2)

-adolescentes sanas con sistema inmune intacto. Es importante no perder de vista al grupo de mayor vulnerabilidad para adquirir la infección y con mayor riesgo de persistencia y progresión de la enfermedad, en las cuales el seguimiento debe ser temprano. El rápido desarrollo de las vacunas aplicadas en la adolescencia será la clave para la reducción del número de pacientes con cáncer cervical y sus precursores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kristin M, Jessica A. Human Papillomavirus and Adolescent Girls. *Current Women's Health* 2002;(2):468-75.
2. Emans S, Laufer M, Goldstein D. Pediatric and Adolescent Gynecology. Cuarta Edición, McGraw-Hill Interamericana 2002;pp388-406.
3. Perlman S, Nakajima S, Hertweek S. Clinical Protocols in Pediatric and Adolescent gynecology. Parthenon Publishing 2004;pp36-39.
4. Edwards L. Imiquimod in clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:S12-S17.
5. Alan M. Direct medical cost for surgical and medical treatment of condylomata accuminata. *Arch Dermatol* 2001;137:337-41.
6. Szarewski A, Sasieni P. Cervical screening in adolescents at least do no harm. *Lancet* 2004;354:1678-83.
7. Guido R. Guidelines for screening and treatment of cervical disease in the adolescent. *J Pediatr Adolescent Gynecol* 2004; 17:303-311.
8. Solomon D, Davey D, Kurman R. The 2001 Bethesda System terminology for report results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-9.
9. Schiffman M, Adrianza M. ASCUS-LSIL triage study: design, methods, and characteristics of trial participants. *Acta Cytol* 2000;44:726-42.
10. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. ASCUS/LSIL triage study (ATLS): conclusions reaffirmed: response to a November 2001 Commentary. *Obstet Gynecol* 2002;(99):671-674.
11. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment Guidelines MMWR 2002;51(No. RR6).
12. Bacon J, Farnacoeur D, Goldfarb A, Breech L. Abnormal pap smears in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003;16:157-66.
13. Dell D, Chen H, Ahmad F, Stewart D. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. *Obstet Gynecol* 2000;96:653-6.
14. Lazcano Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillan E, Salmeron J, Hernández Avila M, Muñoz N. Acceptability of a human papillomavirus (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca México. *Arch Med Res* 2001;32:243-7.