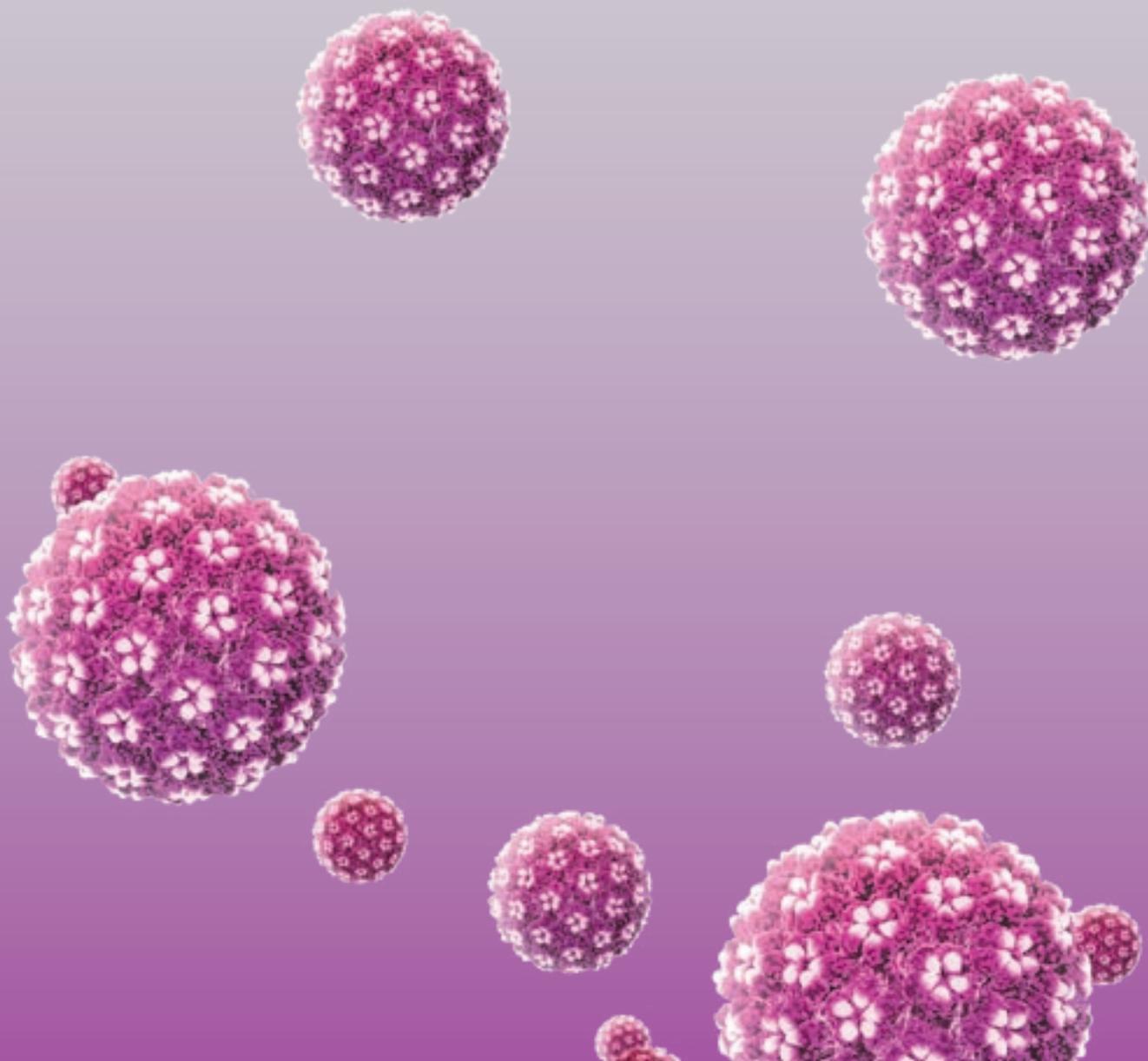


CURSO ONLINE

**VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO:
FORMACIÓN PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA**

**MÓDULO 5.
MANEJO DE LA PRESENCIA DEL VPH
Y DE LAS LESIONES PROVOCADAS**

Dr. Andrés Carlos López Díaz
Dr. Luis Serrano Cogollor

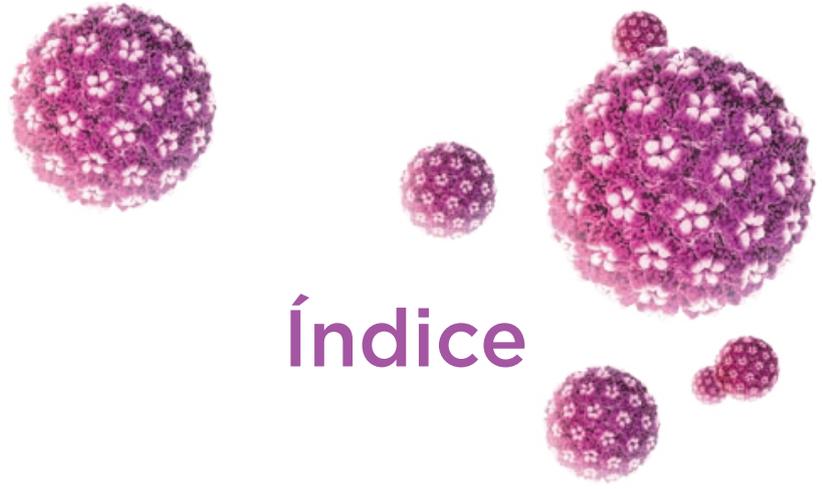


saned.
GRUPO

Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid.
Tel.: 91 749 95 00 Fax: 91 749 95 01
Frederic Mompou, 4A. 08960 Sant Just Desvern (Barcelona).
Tel.: 93 320 93 30 Fax: 93 473 75 41

© SANED 2017

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del copyright.



Índice

AUTORES	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	3
1. PRESENCIA DEL VPH: MANEJO	4
2. LESIONES POR VPH: MANEJO	5
3. CONCLUSIONES	8
BIBLIOGRAFÍA	9

AUTORES

Dr. Andrés Carlos López Díaz

Jefe del Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Quirónsalud. Málaga.

Dr. Luis Serrano Cogollor

Director de la Unidad de Patología del tracto genital inferior (TGI). HM Hospitales Gabinete Velázquez. Madrid.



INTRODUCCIÓN

La presencia del virus del papiloma humano (VPH) –detección en moco cervical– o su infección –detección del VPH integrado en el genoma celular– es muy común en nuestro medio: en España, tres de cada diez mujeres de menos de 30 años y una de cada diez de más de 30 años son positivas. A lo largo de su vida, ocho o nueve de cada diez mujeres españolas van a ser VPH positivas¹. En España se diagnostican al año del orden de cien mil lesiones intraepiteliales de cérvix², lo que supone una gran carga asistencial para el sistema sanitario, público o privado, con el consiguiente coste derivado: 147.284.811€³.



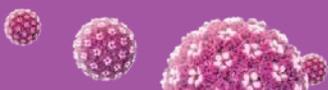
OBJETIVOS

Establecer de forma precisa cuál es el estado de la cuestión relativa al manejo de este cúmulo de situaciones clínicas relacionadas con el VPH, su presencia y las lesiones cervicales derivadas de su integración (infección).



1. PRESENCIA DEL VPH: MANEJO

- » Nunca debe practicarse una determinación del VPH antes de los 30 años⁴. Como se ha dicho anteriormente, su presencia en mujeres de menos de 30 años en España es muy prevalente y también su tasa de aclaramiento espontáneo: determinarlo en el primer tercio de la vida carece de valor predictivo positivo para lesión intraepitelial de cérvix y cáncer de cérvix¹. Recordemos, tal como se especifica en el Módulo 4 de este curso, que la técnica empleada para determinar la presencia del VPH debe estar validada. El resultado de la determinación de VPH condicionará la conducta, por lo que necesitamos sin excusa que este resultado sea fiable, que sea emitido por una técnica validada.
- » A partir de los 30 años, ante una determinación del VPH positiva, practicar una citología como estrategia de selección de conducta es lo recomendado^{4,5}, y seguir según su resultado (ver más adelante). Si es negativa, el control de la presencia del VPH debe ser anual, nunca en un tiempo inferior.
- » La “medicina basada en la evidencia” no ofrece medidas recomendables para facilitar la eliminación de un VPH presente en cérvix. Dada la conocida relación de riesgo aumentado de presentar cáncer de cérvix en las fumadoras⁶, el primer consejo a dar a una mujer VPH positiva fumadora es que no fume. Ayudarla profesionalmente con cursos *ad hoc* de desintoxicación tabáquica⁷ es imprescindible.
- » Actualmente existe en el mercado un gel multiingrediente y con base en componentes naturales que ha demostrado tener un efecto beneficioso en la reepitelización cervical y la corrección de la disbiosis vaginal, creando las condiciones favorables para la eliminación del VPH por parte del sistema inmune^{8,9}. Se ha llevado a cabo un ensayo clínico de fase IIB⁹ cuyos resultados finales fueron obtenidos a mediados de 2019. En este ensayo, el gel vaginal, que contiene entre otros el hongo *Coriolus versicolor*, ha demostrado que normaliza significativamente las lesiones cervicales de bajo grado (ASCUS/LSIL) en un 85% de la población general y un 88% de la subpoblación de alto riesgo¹⁰. Además, también se observó una tendencia positiva en el aclaramiento de los virus de alto riesgo, llegando al 63% de las pacientes tratadas¹⁰. Estos resultados en normalización de lesiones y aclaramiento viral son altamente alentadores, ya que representan la aparición del primer tratamiento eficaz y no invasivo para el tratamiento de las lesiones causadas por el VPH.



2. LESIONES POR VPH: MANEJO

Las siguientes recomendaciones están basadas en las formuladas en la *Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014*⁴ y en la *Oncoguía SEGO de Prevención del Cáncer de Cuello de Útero 2014*⁵, referencias obligadas dado el amplio consenso obtenido para su publicación de ocho sociedades científicas españolas. En ambas publicaciones puede ser consultada la base bibliográfica que las sustenta.

La práctica asistencial se rige por recomendaciones específicas¹¹ que establecen la posibilidad de practicar citología preventiva desde el momento de inicio de las relaciones sexuales, 16 años de media en España¹². Por esta razón, es necesario establecer también recomendaciones de manejo de resultados citológicos anómalos en mujeres menores de 30 años, que cuando fuere preciso se recogen a continuación como apartado de las recomendaciones generales.

Por otro lado, se recogen también las indicaciones de manejo en mujeres en situaciones especiales, menopausia o embarazo.

Resaltemos la importancia de que la lectura de las citologías sea confiada a un laboratorio acreditado que cuente con los debidos controles de calidad y que la colposcopia se atenga a la metodología y clasificación de imágenes actualmente en vigor⁴.

Por último, cabe destacar los buenos resultados obtenidos en el ensayo clínico mencionado anteriormente⁹. A los 6 meses, el tratamiento con el gel vaginal muestra una diferencia significativa frente al grupo control en el porcentaje de pacientes que normalizan las alteraciones citológicas de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) y de atipia en células escamosas de significado incierto (ASCUS) con colposcopia concordante, tanto en la población total (85% vs. 65%, $p < 0,0311$) como en la población con virus de alto riesgo (88% vs. 56%, $p < 0,0034$)¹⁰. Además, en este mismo ensayo clínico se observó una tendencia positiva y bastante alentadora en el aclaramiento del VPH de alto riesgo tras 6 meses de tratamiento con respecto al grupo control (63% vs. 40%)¹⁰



- » **Resultado citológico: “Atipia en células escamosas de significado incierto” (ASC- US).**
 - Menores de 30 años: citología al año y seguir según resultado. Si es normal, control trienal.
 - Mayores de 30 años: determinación de VPH.
 - a) VPH positivo: colposcopia.
 - b) VPH negativo: citología y test de VPH (co-test) en tres años.

- » **Resultado citológico: “Atipia en células escamosas, no se permite descartar lesión intraepitelial de alto grado” (ASC-H).**
 - El seguimiento de las mujeres menores o mayores de 25-30 años con este resultado citológico ha demostrado el mismo riesgo de desarrollar lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL) para ambos grupos etarios.
 - Recomendación: colposcopia. Si es negativa, control co-test en un año.

- » **Resultado citológico: “Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado” (L-SIL).**
 - La colposcopia es obligada, siguiendo según resultados.
 - En mujeres menopáusicas, la posibilidad de practicar test del VPH es aceptable: puede descartar los casos en los que una hipotrofia pueda haber provocado un sobrediagnóstico de L-SIL.
 - a) VPH positivo: colposcopia.
 - b) VPH negativo: control co-test en 3 años.
 - En embarazadas, la opción preferente es realizar colposcopia, aunque se acepta posponerla a seis semanas después del parto.

- » **Resultado citológico: “Lesión escamosa intraepitelial de alto grado” (H-SIL).**
 - La colposcopia es obligada en todos los tramos de edad, siguiendo según resultados. Si fuese negativa, control cito-colposcópico en 6 meses.

- » **Resultado citológico: “Atipia de células glandulares” (ACG).**
 - De células endocervicales: colposcopia.
 - De células endometriales: biopsia endometrial.
 - La presencia en el extendido vaginal de células endometriales benignas no obliga a realizar ninguna exploración derivada, salvo en mujeres posmenopáusicas, en las que el estudio endometrial es obligado.

- » **Diagnóstico histológico: “Lesión intraepitelial de bajo grado” (CIN1).**

El CIN1 no es una lesión precancerosa, es la respuesta histológica a la infección por VPH. La posibilidad de que una mujer con diagnóstico de CIN1 desarrolle un cáncer no es superior al 30 %, por lo que la conducta preferente es el seguimiento y control adecuados.

 - Con citología previa de ASC-US o L-SIL: co-test (si > 30 años) o cito-colposcopia al año o en el postparto si gestante.



- Con citología previa de ASC-H, ACG o H-SIL:
 - a) Co-test (si > 30 años) o cito-colposcopia al año o en el posparto si
 - b) gestante.
 - c) Revisión de material citológico previo.
 - d) Tratamiento escisional, reservado a riesgo de pérdida de seguimiento o a citologías atípicas repetidas. Nunca engestantes.

- » **Diagnóstico histológico: “Lesión intraepitelial de alto grado” (CIN2/3).**
 Una de cada tres lesiones intraepiteliales de alto grado progresa a cáncer, por lo que el tratamiento de estas lesiones es obligado, salvo:
 - Lesión pequeña, controlable colposcópicamente, sin afectación endocervical, con seguimiento posible.
 - Gestación y:
 - a) No sospecha colposcópica de invasión.
 - b) Posibilidad de control cito-colposcópico trimestral.



3. CONCLUSIONES

Averiguar si la paciente es portadora del VPH es adecuado a partir de los 30 años, no antes, porque en este primer tercio de la vida las presencias de VPH son muy frecuentes y transitorias.

Actualmente se dispone de un gel vaginal a base de componentes naturales eu aumenta significativamente la normalización de lesiones cervicales de bajo grado (ASCUS/LSIL) y crea las condiciones favorables para el aclaramiento del virus por parte del sistema inmune¹⁰.

Manejar adecuadamente las lesiones VPH dependientes, siguiendo los protocolos establecidos por las sociedades científicas concernidas, es obligado: el uso incontrolado de técnicas de diagnóstico no validadas y la falta de acreditación y control de calidad de técnicas básicas (citología, colposcopia) comprometen la eficacia del trabajo.



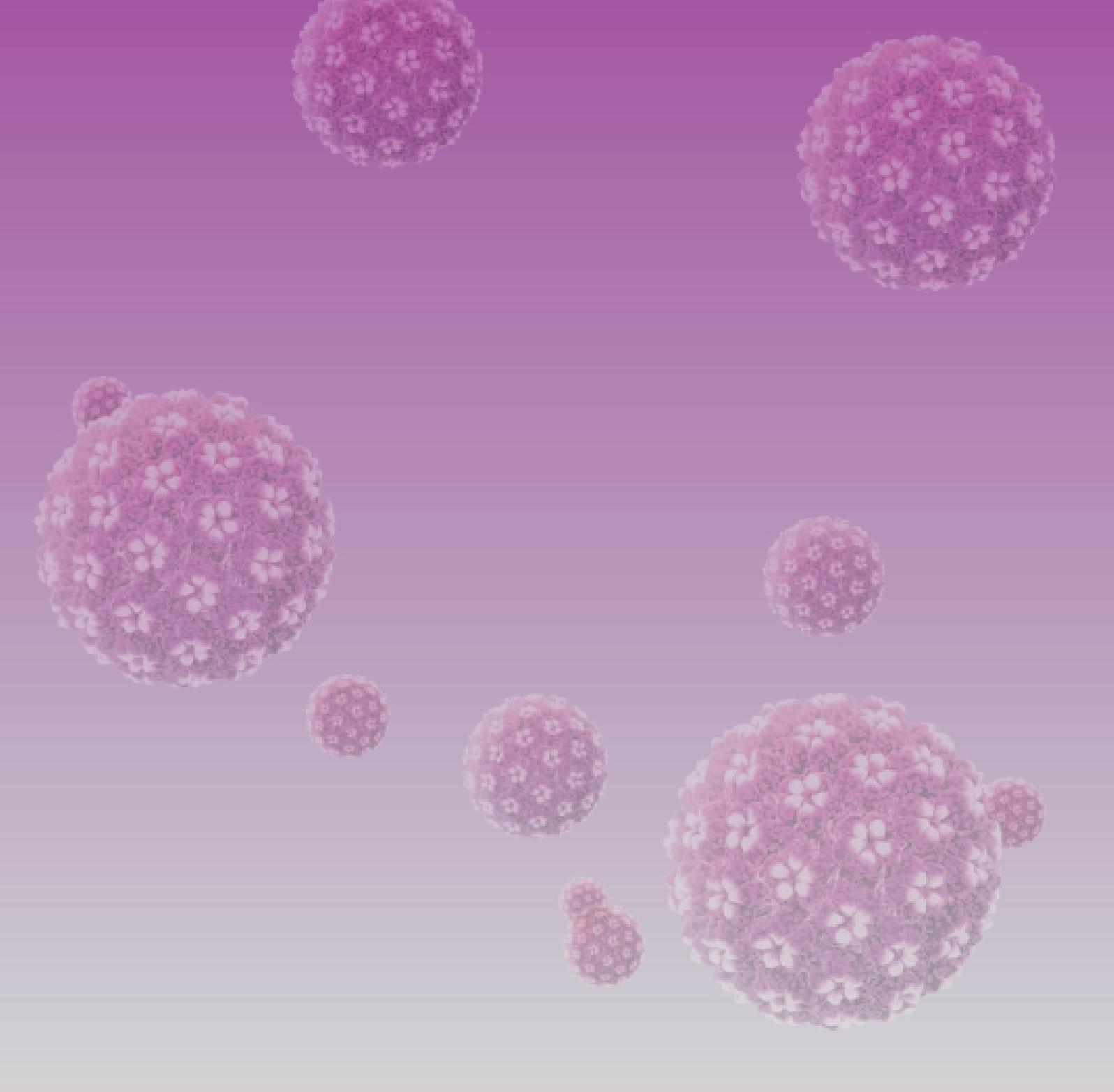
BIBLIOGRAFÍA

1. Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol*. 2012;84:947-56.
2. Bosch FX. Presentado en EUROGIN 2015. Sevilla, España.
3. Castellsagué X, San Martín M, Cortés J, González A, Remy V. Impacto de la vacuna teravalente frente al virus del papiloma humano (VPH) tipos 6, 11, 16 y 18 en las enfermedades asociadas al VPH en España. *ProgObstetGinecol*. 2008;51:520-30.
4. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andía D, Castellsagué X, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. *Prog Obstet Ginecol*. 2014;57(1):1-53.
5. Oncoguía SEGO: Prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2014. ISBN: 978- 84-612-7418-2-Vol.9.
6. Lee PN, Thornton AJ, Hamling JS. Epidemiological evidence on environmental tobacco smoke and cancers other than lung or breast. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;80:134-63.
7. Asociación Española contra el Cáncer [Internet]. Disponible en: <https://www.aecc.es/TeAyudamos/informaryconcienciar/Programas/Paginas/Dejardefumar.aspx>. Último acceso: 16/11/17.



8. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Women's Health* [Internet]. 2017. Doi:10.1186/s12905-017-0374-2.
9. Palacios S, Dexeus D, Serrano L, González SP, López AC, Centeno C, et al. Design of a phase 2 randomised, controlled, parallel-group, open-label multicenter trial to explore the effectiveness of a *Coriolus versicolor*-based gel on restoration of cervicovaginal mucosal lesions caused by human papilloma virus (The PALOMA Clinical Trial). *BMC Women's Health*, enviado.
10. Cortés J, López AC, González, Serrano L, Palacios P, Dexeus D, Centeno C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel to clear HPV. Interim analysis results. Presentado en el Congreso EUROGIN, 8-11 octubre 2017, Amsterdam.
11. Cortés J, Dexeus D, Palacios S, Serrano L. La Prevención del Cáncer Ginecológico en la Asistencia Privada. *Prog Obstet Ginecol*. 2017;60:160-75.
12. Bosch FX, Catellsagué X, Cortés J, Puig-Tintoré LM, Roura E, de Sanjosé S, et al. Estudio AFRODITA. GSK Eds. 2009. ISBN: 978-84-691-8490-5.





Patrocinado por

