

# LESIONES CAUSADAS POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

SEGUNDA EDICIÓN

COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR  
EN PATOLOGÍA CERVICAL

Dr. Javier de Santiago García

Dr. Andrés Carlos López

Dr. Juan Carlos Martínez Escoriza

Dr. Javier Cortés Bordoy



Procare  
Health  
Naturally woman

CASOS CLÍNICOS



PAPIOCARE

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2023 Procare Health

Diseño y maquetación: Ergon  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid).

ISBN libro electrónico: 978-84-19230-61-4

## SUMARIO



# Casos Clínicos

# LESIONES CAUSADAS POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

## SEGUNDA EDICIÓN

### COMITÉ CIENTÍFICO EVALUADOR EN PATOLOGÍA CERVICAL

**Dr. Javier de Santiago García**

*Jefe de Servicio de Ginecología Oncológica. MD Anderson Cancer Center*

**Dr. Andrés Carlos López**

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

**Dr. Juan Carlos Martínez Escoriza**

*Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Alicante*

**Dr. Javier Cortés Bordoy**

*Expresidente de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPC)*

## Autores

Dra. M. Gema Aguión Gálvez  
Dr. Álvaro Ignacio Alcaide Padilla  
Dra. María Alonso Espías  
Dra. Carmen Álvarez Gil  
Dra. Marta Arnáez de la Cruz  
Dr. Rony David Brenner Anidjar  
Dra. María Pilar Cano Facenda  
Dr. Antonio Carballo García  
Dra. Marta Coll Solé  
Dra. Beatriz Contreras González  
Dra. María Cuadra Espinilla  
Dra. Paloma de Gracia Díaz  
Dra. Ana Esther Del Villar Vázquez  
Dra. Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela  
Dra. Esther Patricia Escamilla Galindo  
Dra. Clara Espinet  
Dra. Ana Cristina Fernández Rísquez  
Dra. María José Galán Ugartemendia  
Dra. Jara Gallardo Martínez  
Dra. Silvia García Solbas  
Dr. Eloy García Vázquez  
Dra. Margarita Gil Andrés  
Dra. Carla Gómez Ortiz  
Dra. Lisette Alejandra González Carrillo  
Dra. Ana Cristina González Cea  
Dr. Jesús Joaquín Hijona Elósegui  
Dra. Ana Belén Jiménez Gallego  
Dra. Olaia Justo Alonso  
Dra. Belén López Cavanillas  
Dra. María José Lozano Jiménez  
Dra. Ester Martínez Lamela  
Dra. Inmaculada Medina Buzón  
Dr. Juan Modesto Caballero  
Dr. Rafael José Navarro Ávila  
Dr. Jesús Carlos Noguerol Gómez  
Dra. María de Fátima Palomo Rodríguez  
Dr. Manuel Pantoja Garrido  
Dra. Sara María Pérez Martín  
Dra. Almudena Pérez Quintanilla  
Dra. Susana Pérez Rodríguez  
Dra. María Pineda Mateo  
Dra. María Magdalena Porto Quintáns  
Dra. Yasmína Pulido Terrado  
Dra. Raquel Ramos Triviño  
Dra. M<sup>a</sup> del Mar Rubio Arroyo  
Dr. Juan Salinas Peña  
Dra. Jessica Sánchez España  
Dr. Manuel Jesús Sánchez González  
Dra. Laura Sánchez Rivadulla  
Dr. Damián Ángel Sánchez Torres  
Dra. Cristina Sánchez-Pinto Hernández  
Dra. Maximina Suárez Díaz  
Dra. Gemma Tamarit Bordes  
Dra. Cristina Terrón Álvaro  
Dra. Susana Varela Elías  
Dra. Carmen Yelo Docio  
Dr. Mirruan Yordi Yordi  
Dra. Ángela María Zambruno Lira

# Sumario

## GANADORA DE LA SEGUNDA EDICIÓN DEL PREMIO DR. EDUARDO VILAPLANA

1. Lesión cervical de alto grado (HSIL) en paciente nuligesta con deseo gestacional. Manejo conservador y adyuvancia con gel a base de *Coriolus versicolor* ..... 1  
Dra. Esther Patricia Escamilla Galindo (*Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria*)

## FINALISTAS DE LA SEGUNDA EDICIÓN DEL PREMIO DR. EDUARDO VILAPLANA

2. Tratamiento con Papilocare® en paciente VIH positiva con VPH persistente y condilomatosis refractaria ..... 5  
Dra. Marta Coll Solé (*Hospital Universitari Sant Joan de Reus*)
3. Lesión verrucosa en paciente diagnosticada de VIN diferenciado. ¿Progresión o lesión VPH dependiente? ..... 9  
Dra. Almudena Pérez Quintanilla (*Hospital Universitario Infanta Leonor*)
4. Manejo adyuvante con gel de *Coriolus versicolor* en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar. A propósito de un caso ..... 12  
Dra. Olaia Justo Alonso (*Hospital Álvaro Cunqueiro*)
5. Curación de úlcera vulvar aguda tras infección por COVID-19 con gel reepitelizante con extracto de *Coriolus versicolor* ..... 16  
Dr. Damián Ángel Sánchez Torres (*Hospital Universitario Infanta Leonor. Clínica CEMTRO*)  
Dra. Jessica Sánchez España (*Hospital Universitario Infanta Leonor*)
6. Tratamiento adyuvante de la neoplasia intraepitelial anal con Papilocare® Gel Externo: A propósito de un caso clínico ..... 19  
Dra. María Pilar Cano Facenda (*Hospital Universitario Santa Cristina*)
7. Efecto del *Coriolus versicolor* en el proceso de reepitelización cervical postconización ..... 22  
Dra. Carmen Álvarez Gil (*Hospital Universitario de Jerez*)
8. Resolución de infección persistente por VPH 53 en paciente inmunodeprimida tras tratamiento con Papilocare® ..... 25  
Dra. Ana Belén Jiménez Gallego (*Hospital General Básico Santa Ana*)
9. Neoplasia intraepitelial vulvar. Tratamiento tópico con imiquimod y adyuvante con Papilocare® gel externo. A propósito de un caso ..... 27  
Dra. Ester Martínez Lamela (*Hospital Universitario Infanta Leonor*)
10. Gel vaginal con *Coriolus versicolor* en el tratamiento de la neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) en paciente menopáusica ..... 30  
Dra. Silvia García Solbas (*Hospital Vithas Virgen del Mar*)
11. Tratamiento de la eritroplasia y el VPH cervical en paciente joven con gel vaginal de *Coriolus versicolor* ..... 33  
Dra. M. Gema Aguión Gálvez (*Hospital Universitario Infanta Leonor*)

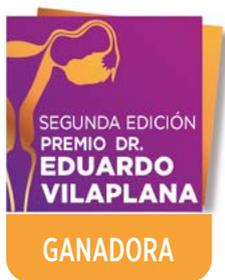
12.	Aplicación de gel genital con <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento de condilomas acuminados en una mujer gestante .....	36
	Dra. María Cuadra Espinilla ( <i>Hospital Universitario Infanta Sofía</i> )	
13.	Evolución de lesión de alto grado en gestante con tratamiento con Papilocare® Vaginal e inmunocápsulas .....	38
	Dra. Margarita Gil Andrés ( <i>Hospital Álvaro Cunqueiro</i> )	
14.	Tratamiento con <i>Coriolus versicolor</i> en persistencia de VPH en vagina tras histerectomía. A propósito de un caso .....	42
	Dra. María Magdalena Porto Quintáns ( <i>Hospital Álvaro Cunqueiro</i> )	

### CASOS CLÍNICOS PRESENTADOS A LA SEGUNDA EDICIÓN DEL PREMIO DR. EDUARDO VILAPLANA

15.	Gel vaginal en el tratamiento adyuvante de displasias cervicales por VPH: A propósito de un caso .....	45
	Dra. María José Lozano Jiménez ( <i>Hospital San Juan de Dios, Córdoba</i> )	
16.	Regresión de CIN de alto grado tras tratamiento con Papilocare® .....	48
	Dr. Juan Modesto Caballero ( <i>Hospital de Laredo</i> )	
17.	LSIL persistente en paciente histerectomizada tratada con gel vaginal. A propósito de un caso .....	51
	Dra. Ana Cristina González Cea ( <i>Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela</i> )	
18.	Papilocare® Gel Vaginal en citología A-GUS post-conización: A propósito de un caso .....	52
	Dra. Yasmina Pulido Terrado ( <i>Hospital Universitario Arnau de Vilanova</i> )	
19.	Aplicación del gel vaginal con <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento de la displasia cervical de bajo grado en pacientes en la etapa postmenopáusica .....	54
	Dra. Beatriz Contreras González ( <i>Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria</i> )	
20.	Patología asociada a VPH (vaginal: VAIN, vulvar: VIN, anal: AIN) tras histerectomía por CIN 3 en paciente VIH. A propósito de un caso .....	57
	Dra. Gemma Tamarit Bordes ( <i>Hospital de Manises</i> )	
21.	Papel de Papilocare® en el manejo conservador de lesión cervical de grado moderado (CIN 2) en paciente menor de 25 años .....	61
	Dra. Sara María Pérez Martín ( <i>Hospital Alta Resolución Guadix</i> )	
22.	Papel del <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento y prevención de condilomas. A propósito de un caso clínico .....	63
	Dra. Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela ( <i>Centro de Salud Sangüesa</i> )	
23.	VPH y condilomatosis en la infancia. Tratamiento tópico con gel vaginal a base de <i>Coriolus versicolor</i> : A propósito de un caso .....	66
	Dra. Cristina Terrón Álvaro ( <i>Hospital Universitario La Plana</i> )	
24.	Citología de bajo riesgo y VPH 16 positivo persistente en el seguimiento post tratamiento de displasia severa .....	70
	Dr. Manuel Jesús Sánchez González ( <i>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera</i> ) Dra. Ángela María Zambruno Lira ( <i>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera</i> )	
25.	Uso del gel genital externo a base de <i>Coriolus versicolor</i> como tratamiento adyuvante tras dos intervenciones vulvares por neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) tipo común .....	73
	Dra. Laura Sánchez Rivadulla ( <i>Hospital Arquitecto Marcide</i> )	

26.	<b>Consecuencias de no cumplir los protocolos de cribado poblacional de cáncer de cérvix, en cuanto a la edad de inicio. A propósito de un caso</b> .....	76
	Dr. Inmaculada Medina Buzón( <i>Consulta Privada - Raquel León del Pino</i> )	
27.	<b>Regresión de lesión intraepitelial de bajo grado tras tratamiento con gel vaginal con <i>Coriolus versicolor</i></b> .....	79
	Dr. María José Galán Ugartemendia( <i>Hospital Universitario Infanta Leonor</i> )	
28.	<b>Gel genital interno con <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento de controlar y ayudar a la revitalización de la zona de transformación cervical para prevenir el riesgo de lesiones (ASCUS/LSIL) provocadas por el VPH: A propósito de un caso</b> .....	82
	Dr. Ana Esther Del Villar Vázquez ( <i>Clínica Mileniun-Dent</i> )	
29.	<b>Reversión espontánea de CIN 2-3 en paciente gestante con VPH 18</b> .....	84
	Dr. Antonio Carballo García ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
	Dr. Ana Cristina Fernández Rísquez ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
	Dr. Jesús Joaquín Hijona Elósegui ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
30.	<b>Tratamiento con Papiolare® en la inflamación y ectopia asociadas a ASC-H en paciente joven</b> .....	88
	Dr. Marta Arnáez de la Cruz ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	
31.	<b>Condilomatosis perianal en paciente inmunodeprimida</b> .....	90
	Dr. Ana Cristina Fernández Rísquez ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
	Dr. Antonio Carballo García ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
	Dr. Jesús Joaquín Hijona Elósegui ( <i>Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén</i> )	
32.	<b>Aclaramiento viral y resolución de lesiones en subgrupo de riesgo con Gel Vaginal con <i>Coriolus versicolor</i></b> .....	94
	Dr. Carmen Yelo Docio ( <i>MD Anderson Cancer Center Madrid</i> )	
33.	<b>Gel Vaginal con <i>Coriolus versicolor</i> como tratamiento de lesiones intraepiteliales de bajo grado y coadyuvante en aclaramiento de infección por virus del Papiloma humano 16</b> .....	97
	Dr. Lissette Alejandra González Carrillo ( <i>Hospital HM Puerta de Sur</i> )	
34.	<b>LSIL/CIN 1 tratado con Gel Vaginal de <i>Coriolus versicolor</i> (Papiolare®). Aclaramiento viral y resolución de la lesión cervical</b> .....	99
	Dr. Rafael José Navarro Ávila ( <i>Anderson Cancer Center Madrid</i> )	
35.	<b>Utilidad del <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento de las lesiones producidas por el virus del papiloma humano</b> .....	101
	Dr. María Alonso Espías ( <i>Hospital Universitario de Guadalajara</i> )	
	Dr. Paloma de Gracia Díaz ( <i>Hospital Universitario de Guadalajara</i> )	
	Dr. Raquel Ramos Triviño ( <i>Hospital Universitario de Guadalajara</i> )	
36.	<b>Tratamiento coadyuvante con Papiolare® Gel Vaginal en lesiones cervicales de alto grado</b> .....	103
	Dr. Carla Gómez Ortiz ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	
	Dr. María Pineda Mateo ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	
37.	<b>Negativización del virus del papiloma humano persistente y desaparición de condiloma recidivante tras uso de gel <i>Coriolus versicolor</i> en paciente con antecedente de conización por displasia cervical grado III</b> .....	108
	Dr. Jara Gallardo Martínez ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	
	Dr. María de Fátima Palomo Rodríguez ( <i>Hospital Alta Resolución Utrera</i> )	
	Dr. Rony David Brenner Anidjar1 ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	
	Dr. Manuel Pantoja Garrido ( <i>Hospital Universitario Virgen Macarena</i> )	

38.	<b>Lesiones asociadas a VPH y coexistencia con otras ITS en paciente menor de 30 años</b> .....	112
	Dra. Ángela María Zambruno Lira ( <i>Centro Médico Las Infantas, Sanlúcar de Barrameda</i> )	
	Dr. Manuel Jesús Sánchez González ( <i>Centro Médico Las Infantas, Sanlúcar de Barrameda</i> )	
39.	<b>Uso combinado del Gel Vaginal, Gel Genital Externo e Inmucaps Papilocare®: A propósito de un caso</b> .....	116
	Dr. Jesús Carlos Noguero Gómez ( <i>Hospital Materno Infantil Teresa Herrera</i> )	
40.	<b>Tratamiento adyuvante con Papilocare® Gel Vaginal en paciente portadora de VPH (+) AR/HSIL para aclaramiento del mismo.</b> .....	119
	Dra. Susana Varela Elías ( <i>Clínica SEPTEM</i> )	
41.	<b>Gel Genital Externo con <i>Coriolus versicolor</i> en el tratamiento de VaIN asociada a infección persistente por VPH tras tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino: A propósito de un caso</b> .....	121
	Dra. Raquel Ramos Triviño ( <i>Hospital Universitario de Guadalajara</i> )	
	Dra. Mª del Mar Rubio Arroyo ( <i>Hospital Universitario de Guadalajara</i> )	
42.	<b>CIN 3 residual posconización en primigesta: Manejo conservador con Papilocare® gel</b> .....	123
	Dr. Juan Salinas Peña ( <i>Hospital Universitario Sant Joan de Reus</i> )	
43.	<b>Uso del Gel Vaginal con <i>Coriolus versicolor</i> en la resolución de lesiones de bajo grado y negativización de VPH AR en casos de infección persistente</b> .....	125
	Dra. Susana Pérez Rodríguez ( <i>Consulta Ginecológica Scala 2000. Hospital HLA El Ángel. Clínica Santa Elena</i> )	
44.	<b>Lesiones cervicales de alto grado con infección persistente del VPH. Importancia de la restauración del sistema inmunitario y de la microbiota vaginal en el aclaramiento del virus tras dos conizaciones.</b> .....	128
	Dr. Álvaro Ignacio Alcaide Padilla ( <i>Hospital Punta de Europa</i> )	
45.	<b>Uso de Papilocare® Gel Vaginal como tratamiento de CIN 2 exocervical en paciente menor de 30 años</b> .....	132
	Dra. Cristina Sánchez-Pinto Hernández ( <i>CAE Arona-El Mojón</i> )	
46.	<b>Infección del virus del papiloma humano. A propósito de un caso</b> .....	134
	Dr. Mirruan Yordi Yordi ( <i>Hospital Nuevo Belén</i> )	
47.	<b>Repermeabilización cervical tras aplicación del Gel Vaginal con <i>Coriolus versicolor</i>: A propósito de un caso</b> .....	136
	Dra. Maximina Suárez Díaz ( <i>Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria</i> )	
48.	<b>Manejo conservador de lesión cervical de alto grado en paciente joven</b> .....	138
	Dra. Clara Espinet ( <i>Hospital General L'Hospitalet</i> )	
49.	<b>Tratamiento de condiloma cervical con Gel Genital de <i>Coriolus versicolor</i></b> .....	140
	Dr. Eloy García Vázquez ( <i>Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria</i> )	
50.	<b>Tratamiento adyuvante del CIN y VaIN con gel vaginal a base de <i>Coriolus versicolor</i></b> .....	142
	Dra. Belén López Cavanillas ( <i>Hospital Universitario La Paz</i> )	



# Lesión cervical de alto grado (HSIL) en paciente nuligesta con deseo gestacional. Manejo conservador y adyuvancia con gel a base de *Coriolus versicolor*

DRA. ESTHER PATRICIA ESCAMILLA GALINDO

Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria

## Resumen

Abordaje de HSIL en mujer joven nuligesta, postponiendo un segundo tratamiento escisional hasta reevaluar la lesión tras conseguir gestación, con el uso de adyuvancia con *Coriolus versicolor*.

**Palabras clave:** Cáncer de cuello uterino; VPH; Conización; Manejo conservador; *Coriolus versicolor*.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es el cuarto cáncer en frecuencia en la mujer a nivel mundial. El riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino en una neoplasia intraepitelial de alto grado es del 30-50%<sup>(1)</sup>.

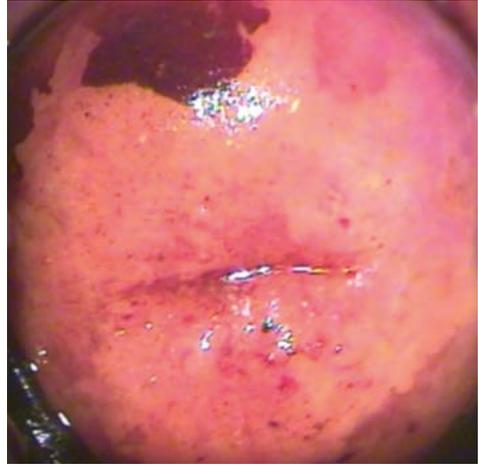
Aproximadamente a un 1,5 de cada 1.000 mujeres se les diagnostica HSIL (*high grade squamous intraepithelial lesion*) anualmente en los países desarrollados, y la incidencia es más alta entre mujeres de 25 a 29 años, es decir, el 8,1 por 1.000 mujeres<sup>(2)</sup>, por lo tanto la mayoría de las mujeres tratadas a causa de una neoplasia intraepitelial cervical están en edad reproductiva, por lo que a la hora de decidir el tratamiento, la efectividad es primordial, pero también hay que tener en cuenta su impacto sobre los resultados futuros de fertilidad y embarazo<sup>(3)</sup>. Diferentes estudios hablan de tasas de regresión para HSIL, de forma espontánea, y tras un seguimiento de 12 meses o superior, entre 24 y 70%<sup>(2,4)</sup>.

La conización mediante LLETZ (*large loop excision of the transformation zone*) es, con mucho, el procedimiento más popular, al combinar todas las ventajas de las técnicas de escisión, junto con una duración relativamente corta, su bajo costo, simplicidad y una curva de aprendizaje fácil. Además de una morbilidad baja y ser exitoso para erradicar las lesiones intraepiteliales<sup>(5)</sup> y prevenir el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, los datos existentes sobre su impacto en la fertilidad y el embarazo son contradictorios<sup>(5)</sup>. Un metaanálisis de 20 estudios señala que en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical, la conización con asa de diatermia se asocia con mayor riesgo de mortalidad perinatal subsiguiente y otros resultados adversos del embarazo<sup>(6)</sup>.

Las técnicas moleculares para la detección de la persistencia residual del virus del papiloma humano (VPH), la mejora en el tratamiento con asa de diatermia<sup>(7,8)</sup> y las posibles repercusiones sobre el deseo



**FIGURA 1.** Colposcopia, tras la aplicación de ácido acético: ZTT tipo 2. Áreas de epitelio acetoblanco en los cuatro cuadrantes, que se introducen en el canal endocervical, impresión: cambios mayores, sugestiva de lesión de alto grado.



**FIGURA 2.** Con la aplicación de solución de lugol se objetiva lesión amplia, yodonegativa, que ocupa los cuatro cuadrantes, impresión: cambios mayores, sugestiva de lesión de alto grado.

genésico han hecho que nos planteemos, antes de indicar un tratamiento escisional, valorar actitud expectante o manejo conservador con tratamiento tópico como el imiquimod.

Papilocare® Gel Vaginal es el primer tratamiento indicado para prevenir y tratar las lesiones cervicales causadas por los genotipos de alto riesgo del VPH. Además, su uso ha demostrado tasas constantes clínicamente significativas de eliminación de VPH de alto riesgo que van del 50% al 70% en 7 estudios diferentes. Estos resultados refuerzan la evidencia de su efecto beneficioso para los pacientes con VPH de alto riesgo<sup>(9)</sup>.

## HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de una paciente de 33 años, nuligesta, remitida a la consulta de la Unidad de Patología Cervical por HSIL.

No tenía antecedentes familiares ni personales de interés, salvo historia de esterilidad, tampoco factores de riesgo para infección por VPH. Pareja estable de varios años, en estudio por esterilidad de 2 años de evolución, siendo en la primera visita de la Unidad de Reproducción Humana (URH) donde se realiza la

citología que informa de lesión de alto grado, refiere que ya se realizó el cribado hace 4 años. Asintomática.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Siguiendo las recomendaciones de la guía de manejo de lesiones cervicales de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPC) en función de los hallazgos citológicos se realizan las siguientes pruebas:

- COBAS VPH test: siendo positivo para 16 y positivo para otros virus de alto riesgo (VAR).
- Examen colposcópico [Figuras 1 y 2]: objetivándose una ZT III con una lesión acetoblanca de rápida aparición que ocupaba los 4 cuadrantes más intensa en el labio anterior y yodonegativa que impresiona de cambio mayor, sugestiva de lesión de alto grado.
- Biopsia dirigida a las diferentes áreas de mayor anormalidad en el estudio colposcópico que, según el informe de anatomía patológica, nos aportó la confirmación histológica de la lesión: displasia no graduable con sospecha de lesión de alto grado.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Dadas las características de la lesión se indica en ese momento la realización de un cono LLETZ y vacuación contra el VPH. En la pieza de la conización la histología informa de lesión de alto grado (HSIL), con márgenes exocervicales positivos para HSIL y biopsia del canal endocervical negativa para malignidad.

En el primer control postconización a los cuatro meses se obtiene:

- Citología de LSIL (*low grade squamous intraepithelial lesion*).
- COBAS VPH test: positivo para 16 y otros VAR.
- Biopsia de exocérnix con displasia no graduable sugestiva de alto grado.
- Biopsia de endocérnix negativa.

A pesar de los hallazgos anatomopatológicos se decidió mantener actitud expectante, con seguimiento estrecho y completar las 3 dosis de la vacuna frente al VPH, para que la paciente pudiera continuar con el seguimiento en la URH y poder conseguir gestación antes de indicar un nuevo tratamiento escisional.

Durante el manejo conservador, se indicó tratamiento adyuvante con Papilocare® Gel Vaginal y un nuevo control en 4 meses. En el intervalo hasta este segundo control la paciente quedó gestante mediante inseminación artificial. Durante la consulta informó de gestación de 8 semanas, se realizó:

- Citología que informó de displasia no graduable sugestiva de alto grado.
- COBAS VPH test: positivo para VPH 16 y otros VAR.

Durante el embarazo se continuó el manejo conservador, se suspendió temporalmente el tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y se realizaron los controles trimestrales según el protocolo de la unidad y la recomendación de la AEPCC para gestantes con lesión de alto grado por VPH:

- Las citologías oscilaron entre la negatividad, ASCUS y LSIL.
- El COBAS fue positivo en todos los controles para VPH 16 y otros VAR.

Finalmente, consiguió un embarazo de curso normal con un parto eutócico en la semana 40+2, con recién nacido de 3.650 g, sano.

Se realizó el control postparto, con co-test a las 6 semanas, en el cual presentó:

- Citología negativa.
- COBAS positivo para VPH 16 y otros VAR.

Dados los antecedentes de lesión de alto grado, se realizó también una colposcopia que fue rigurosamente normal.

Con estos resultados, dada la persistencia de VPH de alto riesgo, se pautó tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y nuevo control en 6 meses. En este control se objetivó la negativización del COBAS y citología negativa, por lo tanto, tras cumplir el tratamiento con el *Corioliolus versicolor* se consideró aclaramiento de la infección por VPH y fue dada de alta de la Unidad de Patología Cervical y fue remitida a cribado poblacional.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Diagnóstico de persistencia de HSIL y VPH de alto riesgo tras conización en una mujer joven nuligesta con deseo gestacional, postponiendo la reconización hasta después de conseguir embarazo a término, tras lo cual se aclara el VPH y se elimina la lesión con el uso de adyuvancia con *Corioliolus versicolor*.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Dado el deseo gestacional incipiente de nuestra paciente estando en el circuito

Según las guías de manejo de lesiones cervicales, en concreto: “*Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado*” de la AEPCC recomiendan el tratamiento escisional para las lesiones cervicales de alto grado (con un nivel de evidencia moderado, recomendación fuerte a favor). No obstante, se plantea como opción aceptable la observación sin tratamiento, durante un máximo de 2 años en caso de HSIL/CIN 2 en mujer con deseo gestacional<sup>(1)</sup>, por lo que en este caso se opta por seguimiento y actitud expectante tras una primera conización, para que la paciente pueda continuar con el seguimiento en la URH y poder conseguir gestación antes de indicar un nuevo tratamiento escisional.

Tras realizar este manejo conservador posterior a conización, nuestra paciente, nuligesta diagnosticada de persistencia de HSIL y VPH, cumple su deseo genésico y se consigue una buena evolución con la

actitud expectante y la adyuvancia con Papilocare® con desaparición de la lesión y aclaramiento del VPH.

Algunos estudios muestran que el aclaramiento viral es superior en las mujeres tratadas con Papilocare®(10). El Gel Vaginal de *Coriolus versicolor* a través de su acción sobre la microbiota vaginal, reepitelización del cérvix y mejora de la inmunidad local, podría favorecer la regresión de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado/CIN 2 y/o el aclaramiento del VPH.

Aunque es necesario adquirir mayor experiencia con el uso de Papilocare® Gel Vaginal en el tratamiento de lesiones por VPH que cumplan criterios de manejo conservador, en nuestro caso la evolución fue satisfactoria.

Es importante, antes de realizar la indicación del tratamiento destructivo de una lesión cervical individualizar cada paciente y tener en cuenta sus necesidades, las características de la lesión y el riesgo que presenta de cara a desarrollar una lesión con elevado potencial premaligno o maligno y basar la conducta clínica en función de estos(1).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torné A, Andía D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J, et al. Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. 2022 Jan [cited 2022 Apr 25]; Disponible en: [https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/02/AEPCC-Guia\\_Prevenccion-cancer-cervix\\_2022\\_v02.pdf](https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/02/AEPCC-Guia_Prevenccion-cancer-cervix_2022_v02.pdf)
2. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 360: k499.
3. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006; 367(9509): 489-98.
4. Discacciati MG, de Souza CAS, d'Otavianno MG, Angelo-Andrade LAL, Westin MCA, Rabelo-Santos SH, et al. Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 155(2): 204-8.
5. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BKS. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynecol Obstet*. 2000; 68(1): 25-33.
6. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ*. 2008; 337(sep18 1): a1284-a1284.
7. Torres RO, Sanz MÁA, Roldán EC, Dolores M, García C, Unamunzaga GM, et al. Estudio de piezas de conización tras cinco años de cribado de cáncer de cérvix con co-test. *Rev Esp Salud Pública*. 2018; 92: 14.
8. Mateos Lindemann M, Pérez-Castro S, Pérez-Gracia M, Rodríguez-Iglesias M. Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus del papiloma humano. En: Cernado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*; 2016.
9. Cortés J, Dexeus D, Palacios S, Serrano L, Gajino C, Minie-llo G, et al. 626 Efficacy of a multi-ingredient coriolus versicolor-based vaginal gel in high-risk HPV infected patients: results of 7 different studies. *Int J Gynecologic Cancer*. 2021; 31: A313.1.
10. Rodríguez YR, Llana IP, González MCS. Eficacia de Papilocare® en mujeres VPH-alto riesgo positivas con/sin lesiones de bajo grado [Internet]. Póster presentado en el XXX congreso AEPCC. 2018 Nov 15; Girona. Disponible en: <http://www.aepcc.org/congreso2018/comunicaciones/posters/962d3760d4b422a4175ada8a3c6e5ead.pdf>

# Tratamiento con Papilocare® en paciente VIH positiva con VPH persistente y condilomatosis refractaria

DRA. MARTA COLL SOLÉ

Hospital Universitari Sant Joan de Reus

## Resumen

Las pacientes inmunodeprimidas son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones cervicales premalignas, malignas y condilomas acuminados. Se describe un caso clínico de una paciente VIH positiva con condilomas vulvares, vaginales y cervicales resistentes al tratamiento médico y quirúrgico así como displasia cervical severa que ha requerido de dos conizaciones.

**Palabras clave:** Condilomas; VPH; Inmunosupresión.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, nuligesta, sin antecedentes patológicos de interés. No antecedentes familiares relevantes. Fumadora de 15-20 cigarrillos diarios. Método anticonceptivo: anticonceptivos combinados orales.

Inicio del cribado citológico para prevención del cáncer de cuello uterino a los 20 años.

Primera citología negativa pero al siguiente año, aparición de condilomas vulvares tratados con podofilotoxina [Figura 1].

La siguiente citología a los 24 años detecta una lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) con biopsia cervical compatible con displasia epitelial escamosa severa (CIN 3). Se deriva al hospital y, a pesar de la edad de la paciente, se realiza una conización dada la extensión de la lesión. La pieza quirúrgica confirma el diagnóstico de displasia epitelial escamosa severa con márgenes libres de lesión. Se recomienda la

deshabitación del hábito tabáquico y abandono de anticonceptivos combinados orales, pero la paciente lo rechaza.

A los 25 años, se diagnostica de infección por virus de inmunodeficiencia humana. Inicia tratamiento con genvoya (elvitegravir, cobicistat, emtricitabina, tenofovir alafenamida) con correcta adherencia y tolerancia. Mantiene carga viral indetectable con recuento de linfocitos CD4 > 500/mm<sup>3</sup> a lo largo de los años.

Durante el seguimiento, reaparecen los condilomas vulvares, perianales y vaginales con mala respuesta a la mayoría de tratamientos (podofilotoxina, imiquimod, ácido, tricloroacético, extracto de hojas de te verde y múltiples fulguraciones). Las citologías de control son negativas pero persiste infección por VPH 16, 18 y otros genotipos de alto riesgo. Se recomienda la administración de la vacuna contra VPH pero la paciente lo rechaza.



**FIGURA 1.** Condilomas acuminados vulvares y perianales antes de la administración de podofilotoxina.



**FIGURA 2.** Pérdida de la anatomía normal del cuello uterino tras la segunda conización.

A los 30 años, el resultado de la citología es nuevamente de lesión intraepitelial de alto grado (HSIL). Se realiza una colposcopia que detecta cambios mayores en labio cervical anterior y aparición de un condiloma cervical próximo a la lesión previamente descrita. El resultado de la biopsia cervical es de displasia epitelial escamosa moderada/severa (CIN 2). Se realiza una segunda conización, confirmando en la pieza quirúrgica el diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado con márgenes endocervical y exocervical afectados. Se recomienda nuevamente la deshabitación del hábito tabáquico y abandono de anticonceptivos combinados orales, que la paciente sigue rechazando.

Durante el seguimiento, persisten los condilomas vulvares, perianales, vaginales y cervical resistentes a la mayoría de tratamientos médicos y quirúrgicos. Debido a las dos cirugías, el cuello uterino está distorsionado y fusionado a fondos de saco vaginales con pérdida de la anatomía normal [Figura 2].

En la primera citología de control persiste la lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) pero en la colposcopia únicamente se visualiza una lesión condilomatosa de unos 3 cm en labio anterior y cambios menores en labio anterior que se biopsia con resultado de displasia leve (CIN 1) y legrado endocervical sin alteraciones, por lo que se decide control exhaustivo [Figura 3]. En las siguientes citologías, en resultado es de lesión de bajo grado (LSIL) pero persisten los condilomas vaginales y cervical de gran tamaño.

Dada la persistencia de la lesión de bajo grado en las citologías y VPH otros de alto riesgo positivo durante cuatro años consecutivos asociado a la colposcopia insatisfactoria, en el momento actual se plantea una tercera conización.

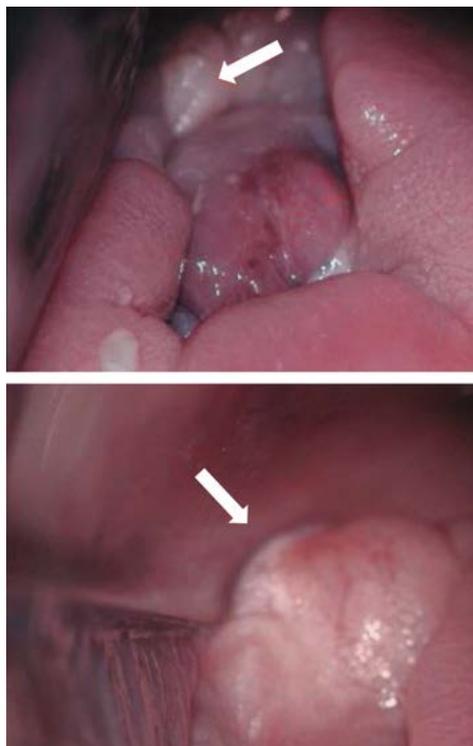
De forma sincrónica, se diagnostica de neoplasia de mama derecha T1N0M0 con histología de carcinoma infiltrante no especial grado 1, receptores hormonales positivos, Her2 negativo y Ki-67 21%. Se trata mediante tumorectomía de mama derecha y biopsia selectiva de ganglio centinella, radioterapia y hormonoterapia (tamoxifeno). La paciente finalmente abandona los anticonceptivos combinados orales y reduce el tabaquismo.

Dado el contexto médico de la paciente, el deseo gestacional no cumplido y la dificultad técnica de una tercera conización por fibrosis del cuello uterino restante, se decide no realizar una tercera conización e iniciar tratamiento con Papilocare® durante 6 meses.

Se realiza un control clínico a los 3 meses, donde se observa la desaparición completa de los condilomas vaginales y una reducción importante del tamaño del condiloma cervical, siendo ahora menor de 1 cm [Figura 4]. Restamos a la espera del resultado de la siguiente citología.

## DISCUSIÓN

Las pacientes inmunodeprimidas son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones cervicales



**FIGURA 3.** Lesión acetoblanca hiperqueratósica de unos 3 cm en labio mayor, compatible con condiloma cervical. Señalado con flecha blanca en imagen superior y ampliado en imagen inferior.

pre malignas y malignas y condilomas acuminados. La prevalencia del VPH en estas poblaciones suele superar el 30% y además se observa una elevada proporción de alteraciones citológicas. Los condilomas acuminados en estas pacientes son más frecuentes, presentan un mayor tamaño, asientan en localizaciones infrecuentes y son resistentes a tratamientos y recidivantes. Las terapias que activan el sistema inmune (imiquimod y sinecatequinas) pueden ser menos eficaces mientras que el ácido tricloroacético y los tratamientos destructivos (crioterapia, láser de CO<sub>2</sub>) son más efectivos. La terapia escisional está indicada en los casos en que se precise estudio histológico para descartar lesión neoplásica asociada a los condilomas, frecuente en este colectivo. En ocasiones, la severidad y la refractariedad de las lesiones obligan a utilizar múltiples tratamien-



**FIGURA 4.** Labio cervical anterior con pequeña lesión acetoblanca hiperqueratósica sugestiva de condiloma cervical.

tos de forma secuencial o combinada, o tratamientos experimentales o novedosos, como se ha realizado en la paciente del caso clínico con Papilocare® con una muy buena respuesta.

En estas pacientes, la alteración de las citoquinas a nivel de las células epiteliales favorece la aceleración del curso de las infecciones establecidas y la reactivación de las infecciones por VPH latentes. La persistencia de las lesiones condilomatosas se debe a la baja producción de interferón por las células NK al verse afectado el recuento de linfocitos CD4. El recuento bajo de linfocitos CD4 (< 200) se comporta como un factor predictor independiente de modo que el control debe ser más estricto.

El inicio temprano de la terapia antirretroviral y la adherencia sostenida reducen la incidencia y progresión de las lesiones premalignas y, en última instancia, la incidencia de carcinoma.

Papilocare® es un Gel Vaginal a base de *Coriolum versicolor* que combina los beneficios de la hidratación, regeneración de tejidos y equilibrio de la microbiota vaginal, además de contener otros ingredientes con efectos positivos demostrados en las lesiones cervicales dependientes del VPH así como en la eliminación del virus. Se ha demostrado que Papilocare® como tratamiento adyuvante ayuda a normalizar las lesiones ASCUS, LSIL y condilomas en nueve de cada diez mujeres y permite la eliminación del VPH de alto riesgo en más del 60% de los casos con tan solo seis meses de tratamiento. El tratamiento con Papilocare®

ofrece a las mujeres óptimos resultados en cuanto a la eliminación de las lesiones cervicales y del VPH, en comparación a la conducta expectante, con muy buena tolerancia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015.
2. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
3. Denslow SA, Rositch AF, Firnhaber C, Ting J, Smith JS. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review. *Int J STD AIDS.* 2014; 25(3): 163-77.
4. Heard I, Schmitz V, Costagliola D, Orth G, Kazatchkine MD. Early regression of cervical lesions in HIV-seropositive women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 1998; 12(12): 1459-64.

# Lesión verrucosa en paciente diagnosticada de VIN diferenciado. ¿Progresión o lesión VPH dependiente?

DRA. ALMUDENA PÉREZ QUINTANILLA

*Hospital Universitario Infanta Leonor*

## Resumen

Se presenta un caso inusual de lesión verrucosa VPH dependiente durante el seguimiento de una neoplasia vulvar intraepitelial tipo diferenciado en contexto de Liqueen escleroso cuya exéresis se había desestimado por pluripatología de la paciente.

**Palabras clave:** VIN diferenciado; VIN común; VPH; Progresión.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 91 años pluropatológica y polimedica, diabetes mellitus, EPOC, fibrilación auricular paroxítica, HTA, carcinoma células renales cromóforas tratado con radiofrecuencia en 2017. Gammapatía monoclonal de significado incierto. Carcinoma epidermoide de mucosa yugal izquierda (T2N0M0) intervenido en 2017. Histerectomía por endometriosis.

En seguimiento por liquen escleroso de larga evolución, en tratamiento con clobetasol de mantenimiento.

En última revisión se le había biopsiado en 2 áreas de esclerosis con diagnóstico de Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (dVIN). El tratamiento indicado sería la exéresis de las lesiones pero ante la edad y pluripatología de la paciente se decide seguimiento con controles cercanos y solo tratar si progresión.

La paciente acude a control, refiere aumento de prurito y aparición de lesión verrucosa.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS [Figuras 1 y 2]

- Cara interna de labios mayores y menores con amplia zona leucoplásica tenue típica de liquen escleroso, con 2 placas leucoplásicas sobrelevadas hiperqueratósicas por debajo de capuchón del clítoris de 2 cm y en horquilla por debajo de introito a la izquierda, ya biopsiadas, diagnosticadas de VINd y sin cambios respecto a exploración previa.
- Lesión verrucosa en crecimiento en introito cara lateral derecha que se introduce hacia vagina de 2-3 cm de nueva aparición.

Ante estos hallazgos se sospecha progresión del VINd y se biopsia la nueva lesión verrucosa en vulva y vagina.

**Biopsia, diagnóstico anatomopatológico:** lesión papilomatosa con hiperqueratosis y gránulos queratohialinos, sugestivo de verruga viral.



FIGURA 1 .



FIGURA 2 .

Ante la discordancia de resultados se solicita inmunohistoquímica la cual corrobora el doble origen de las lesiones.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La expresión clínica de las neoplasias vulvares intraepiteliales es muy heterogénea, es necesaria la biopsia para estudio histológico en todos los casos dudosos.

El diagnóstico diferencial entre VIN diferenciado y VIN común está facilitado normalmente por el diferente contexto clínico pero en ocasiones, como en este caso, es preciso, además de la histología, utilizar inmunohistoquímica para diferenciarlos, así las lesiones VPH dependientes presentarán positividad para p16, Ki67 y detección del propio VPH. En cambio, las lesiones tipo VIN diferenciado tienen con más frecuencia mutaciones del gen p53.

La dificultad mayor se encuentra en el diagnóstico diferencial entre las dermatosis inflamatorias benignas y en VIN diferenciado ya que los cambios histológicos son sutiles y hasta un 40% se infradiagnostican.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante el resultado de verruga viral se decide realizar tratamiento destructivo de la lesión mediante

crioterapia. Posteriormente se indica tratamiento con imiquimod 3 veces a la semana combinado con Papilocare® Gel Externo diario, este último actuará de coadyuvante para la eliminación del virus pero a la vez hará un efecto reepitelizador ante el efecto inflamatorio del imiquimod y un efecto hidratante beneficioso en esta paciente en toda la vulva con liquen escleroso.

En el control al mes la lesión verrucosa ha desaparecido por completo, sin variaciones en las zonas esclerosas de VINd, la paciente refiere franca mejoría clínica por lo que se decide mantener la actitud expectante con controles estrechos y tratamiento de mantenimiento con clobetasol en zonas de liquen combinado con Papilocare® Gel Externo como hidratante, reepitelizante y limitante de lesiones VPH [Figura 3].

### DIAGNÓSTICO FINAL

Lesión vulvar VPH dependiente en contexto de VIN diferenciado y liquen escleroso.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Existen dos entidades claramente diferenciadas de Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN): HSIL (VIN tipo común) relacionado con el virus del papiloma humano



FIGURA 3.

y VIN tipo diferenciado, relacionado con dermatosis inflamatorias, fundamentalmente con liquen escleroso. Sus factores epidemiológicos, histología, comportamiento clínico y potencial de progresión a cáncer, están claramente diferenciados. Este es un curioso caso en el que coexisten ambas entidades.

El VIN tipo común, HSIL(VINc), es más frecuente, se presenta en mujeres más jóvenes y frecuentemente se relaciona con lesiones HSIL en otras localizaciones. El VIN tipo diferenciado, en cambio, se presenta en mujeres generalmente de edad más avanzada con antecedentes de dermatosis inflamatorias y tiene una tasa de progresión a carcinoma vulvar mayor, del 33% versus del 6% del VIN común.

La International Society for the Study of the Vulvovaginal Disease (ISSVD) de 2015 clasifica así estas

dos entidades y considera que el LSIL(VINI) no tiene potencial precursor de carcinoma de vulva, recomienda identificarlo más correctamente “verruca viral o cambios por VPH” y su tratamiento debe ser solo sintomático y no como prevención del cáncer de vulva.

Por tanto, en este caso el riesgo de progresión a cáncer se presenta principalmente por el VIN diferenciado, cuyo único tratamiento efectivo es la exéresis quirúrgica, sin embargo en esta paciente anciana y pluripatológica los efectos secundarios de una vulvectomía parcial podrían ser letales y nuestra prioridad debe ser mejorar su calidad de vida. El tratamiento destructivo de la lesión VPH dependiente, en cambio, es efectivo y poco agresivo y la terapia de mantenimiento mejora su calidad de vida, el clobetasol como tratamiento del liquen escleroso para disminuir el prurito y el Papilocare® Gel Externo como hidratante y reepitelizante para limitar la reactivación del VPH y mejorar el trofismo vulvar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Coordinadora: Ramírez M. Autores: Andía D, Bosch JM, Cararach M, Coronado P, de Sanjosé S, López JA, Martínez JC, Puig-Tintoré LM, Vidart JA. Publicaciones AEPCC; 2015.
2. Bornstein J, Bogliatto F, Bohl T, Coady D, Haefner H, Preti M, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dic.* 2016; 20(1): 11-4.
3. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
4. Santos M, Montagut C, Mellado B, García A, Ramón y Cajal S, Cardesa A, et al. Immunohistochemical staining for p16 and p53 in premalignant and malignant epithelial lesions of the vulva. *Int J Gynecol Pathol.* 2004; 23: 206-14.

# Manejo adyuvante con gel de *Coriolus versicolor* en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar. A propósito de un caso

DRA. OLAIA JUSTO ALONSO

Hospital Álvaro Cunqueiro

## Resumen

La neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), clasificada en VIN 1, 2 o 3 se trata de lesiones precursoras de cáncer escamoso de vulva. Se origina a partir de la infección por VPH persistente, siendo la clínica principal el prurito asociado a dolor o escozor. Se acepta un riesgo de progresión de la VIN a carcinoma escamoso de vulva del 7-10%<sup>(1)</sup>.

**Palabras clave:** Neoplasia vulvar intraepitelial; Vaporización láser; VPH; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 48 años. Remitida a nuestra consulta de Patología Cervicouterina por condilomatosis vulvar y mala respuesta al tratamiento médico.

- Hipersensibilidad alérgica a metronidazol. Alergia a fentanilo.
- Neuralgia del trigémino izquierdo.
- Traumatismo cráneo encefálico en 2016. Convulsiones en infancia.
- Cuadro sugestivo de asma fenotipo mixto en paciente con antecedentes de tabaquismo (fumadora de 15-20 cigarrillos/día).
- Ateromatosis carotídea.
- Bocio multinodular a seguimiento.
- Migrañas sin aura. Hipercolesterolemia.
- Intervenciones quirúrgicas: apendicectomizada. Artroscopia de maléolo izquierdo.
- G1C1 FM baches amenorreicos. Pareja estable desde hace 5 años.

- Sin relaciones sexuales desde inicio del seguimiento por impacto psicosexual de las lesiones.
- No vacunada frente al VPH.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y TRATAMIENTO

### Noviembre de 2020 [Figura 1]

Genitales externos con condilomatosis vulvar extensa, que abarca el tercio inferior de labios menores. Vagina normal y amplia. Cérvix bien epitelizado, lateralizado.

- Colposcopia: inadecuada. ZT tipo 3. No lesiones acetoblancas. Yodonegativo
- Vulvosocopia: condilomatosis vulvar con acetoblanco denso sobre zonas condilomatosas. No lesiones sospechosas de malignidad.

Ante la gran sintomatología y dados los resultados de anatomía-patológico, se propone realizar vaporización láser y asociar tratamiento complementario con



FIGURA 1.



FIGURA 2.

gel Papilocare® para ayuda a reepitelizar y calmar la zona tratada<sup>(5)</sup>.

- Citología: LSIL + VPH AR (no 16/18).
- Biopsia vulvar: tejido con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado/LSIL (VIN 1).
- Legrado endocervical: abundante material mucoide y muy aislados fragmentos de epitelio endocervical sin alteraciones relevantes.

#### Junio de 2021 [Figura 2]

Acude a revisión de los 6 meses

Refiere tratamiento con Veregen® + Papilocare® y Hupavir® desde hace 45 días propuesto desde ginecóloga privada.

- Exploración: genitales externos presentan en ambos labios menores lesiones pigmentadas y leucoplásicas compatibles con NIV 1/condilomas.
- Colposcopia: inadecuada e insatisfactoria. ZT tipo 3. Vascularización: típica. Acetoblanco: no captaciones patológicas. Yodonegativo: 0% Compatible con normalidad en exocérvix. Se realiza biopsia endocervical.
- Vulvoscopia: ambos labios menores con lesiones pigmentadas, leucoplásicas e hiperatóxicas. Se realiza biopsia en labio menor izquierdo.

Los resultados de dichas pruebas son los siguientes:

- Citología ASCUS + VPH de AR.
- Biopsia cervical: material mucoide y fragmentos de epitelio escamoso y endocervical con mínimo

foco sugestivo de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado/CIN 1.

- Biopsia de vulva: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado/VIN I y mínimo foco sugestivo de lesión escamosa intraepitelial de alto grado/VIN II. Se insiste en dejar de fumar, se recomienda el uso de Imunocare® asociado a Papilocare® Gel Genital Externo y Papilocare® Inmuncaps.

#### Diciembre de 2021 [Figura 3]

Gran mejoría del estado de ánimo con disminución de 30 kilogramos de peso debido al control del dolor de la neuralgia del trigémino y cambios de medición.

Completada vacunación frente al VPH; disminución del hábito tabáquico a 5 cigarrillos al día.

- Exploración ginecológica: condilomas planos en prácticamente toda la superficie vulvar. Se realiza citología cérvico vaginal.
- Vulvoscopia: área acetoblanca intensa en labio menor izquierdo. Se realiza biopsia en labio menor izquierdo.
- Citología LSIL. Presencia de células atípicas sospechosas, no concluyentes, de HSIL/CIN 2.
- Biopsia vulvar: lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)/VIN 3, asociado a VPH.

Ante estos hallazgos se propone, tras presentar el caso en comité al de patología cervical, realizar conización con asa de diatermia y vulvectomía parcial cutánea acto que se realiza en febrero de 2022.



FIGURA 3.

Conización con asa de diatermia:

- Pieza de conización uterina con asa de diatermia: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)/CIN 1. Afectación del margen exocervical a las 9 de manera focal. Ausencia de epitelio glandular endocervical representado.
- Ampliación endocervical: fragmentos sueltos de epitelio escamoso con intenso artefacto térmico no valorables.
- Legrado endocervical: ausencia de epitelio glandular endocervical. Mínimos fragmentos de epitelio escamoso sin alteraciones relevantes acompañados de material hemático.
- Pieza de vulvectomía simple:
  - Extensa lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)/VIN 2 y 3, asociada a VPH, que afecta a labio derecho, izquierdo e introito vulvar. Márgenes quirúrgicos libres de afectación. Inmunohistoquímica: p16(+).

### Marzo 2022 [Figura 4]

En la revisión tras la intervención la paciente refiere una gran mejoría de la clínica con desaparición del prurito, a pesar de la cercanía a la intervención.

Actualmente se encuentra aplicando Papilocare® Gel Genital Externo para reepitelizar el tejido una vez al día y asociando las inmunocápsulas de Papilocare®, ha solicitado la derivación a la unidad de deshabituación tabáquica.



FIGURA 4.

### DIAGNÓSTICO FINAL

VIN/2 y VIN/3 asociado a VPH AR no 16/18, CIN 1.

La paciente tendrá la próxima revisión a los 6 meses, donde se realizará co-test, colposcopia y vulvoscopia, actuando según resultado.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el virus del papiloma comprende toda el área anogenital<sup>(1,2)</sup>, siendo el cuello del útero el lugar con más lesiones premalignas y malignas, pero no por ello se deben olvidar otras regiones como las comentadas en este caso.

La vulva suele presentar lesiones multifocales, recidivantes y con gran repercusión estética y su reparación suele cursar con vulvodinia y dispareunia<sup>(6)</sup>.

Nuestra paciente presentaba como factores de riesgo ser una gran fumadora, el significativo número de fármacos que usaba para el control del dolor y una alta susceptibilidad que presentaba ante la enfermedad que padecía.

El diagnóstico precoz de la VIN y su tratamiento adecuado<sup>(5,6)</sup> previene el carcinoma escamoso de vulva, pero a costa de tratamientos generalmente escisionales los cuales suelen acarrear una gran afectación de la autoimagen. El uso de geles tópicos que mejoren la reepitelización y ayuden a la eliminación del virus, favorecerán el manejo de estas lesiones y mejorarán la autoestima de las pacientes disminuyendo el impacto psicosexual del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Coordinadora: Ramírez M. Autores: Andía D, Bosch JM, Cararach M, Coronado P, de Sanjosé S, López JA, Martínez JC, Puig-Tintoré LM, Vidart JA. Publicaciones AEPCC; 2015.
2. Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Gil Á, San-Martín M. Patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano en mujeres españolas. Prog Obstet Ginecol. 2011; 54(7): 351-7.
3. Bogliatto F, Bohl T, Reutter J, Sideri M, Bornstein J. LAST terminology applied to the vulva: the challenge of VIN continous. J Low Genit Tract Dis. 2015; 19: e47-8.
4. Reyes MC, Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis. J Clin Pathol. 2014; 67: 290-4.
5. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. J Low Genit Tract Dis. 2021; 25(2): 130-6.
6. De la Fuente J, Coronado P, Calleja J, Márquez F, del Palacio R, Sánchez JL, et al. Verrugas genitales: estudio multicéntrico español. Presentado en Spanish Workshop Eurogin 2015.

# Curación de úlcera vulvar aguda tras infección por COVID-19 con gel reepitelizante con extracto de *Coriolus versicolor*

DR. DAMIÁN ÁNGEL SÁNCHEZ TORRES<sup>1,2</sup>, DRA. JESSICA SÁNCHEZ ESPAÑA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. <sup>2</sup>Clinica CEMTRO

## Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 27 años que presentó una úlcera vulvar única no infecciosa (úlceras de Lipschütz) tras sufrir una infección por SARS-CoV-2. Se comprueba el papel de Papilocare® Gel Genital Externo como tratamiento acelerador de la curación de dicha lesión.

**Palabras clave:** COVID-19; Úlcera vulvar de Lipschütz; Reepitelización; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 27 años, nulípara, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Exfumadora, utiliza anillo vaginal como anticonceptivo y está vacunada con 3 dosis de la vacuna tetravalente a los 19 años. En seguimiento en la Unidad de Tracto Genital Inferior por una lesión citológica de bajo grado, confirmada con biopsia de CIN I y VPH positivo para los genotipos 39 y 66.

Refiere aparición de una lesión dolorosa en el tercio inferior de labio menor derecho, de 36 horas de evolución. Indica aparición de “una herida” que ha crecido en las últimas 12 horas y que le produce dolor y “sensación de ardor vulvar”. Afebril, no refiere alteraciones del flujo vaginal, sintomatología urinaria ni dolor abdominal. Niega relaciones sexuales de riesgo. La última relación sexual fue hace 5 días, con su pareja habitual.

La paciente indica que acaba de pasar una infección por SARS-CoV-2 documentada mediante la rea-

lización de un test de antígenos en domicilio hace una semana. En el momento actual, la paciente no presenta sintomatología respiratoria ni fiebre, persistiendo únicamente astenia leve.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la exploración del tracto genital inferior se aprecia únicamente una lesión anular de 1 centímetro aproximadamente en la cara interna del tercio inferior del labio menor derecho. La zona lesional está bien delimitada, tiene un fondo necrótico y con depósito de fibrina. Asimismo, la lesión es dolorosa a la palpación. No hay lesiones satélites. [Figuras 1 y 2]

En la especuloscopia se objetiva cérvix y mucosa vaginal sin alteraciones significativas. No se visualiza leucorrea patológica. En el tacto vaginal no presenta dolor a la movilización cervical. No se objetivan adenopatías regionales.



**FIGURA 1.** Lesión vulvar de 1 centímetro en cara interna de labio derecho.

Ante las características clínicas del caso el diagnóstico de sospecha es “úlceras vulvares agudas de Lipschütz” tras infección por COVID-19. No obstante, dado que se trata de un diagnóstico de exclusión se solicitan exudados vaginal y endocervical, y serologías de infecciones de transmisión sexual (VIH, sífilis, Hepatitis B y C, y Herpes). Todas las pruebas aportan un resultado negativo.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del caso es el de la úlcera vulvar aguda, debiendo descartarse fundamentalmente chancro sífilítico, herpes genital y enfermedad de Behçet.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El tratamiento de este caso es fundamentalmente sintomático, orientado a aliviar el dolor vulvar y favorecer la curación de la úlcera. Habitualmente el proceso es autolimitado y se resuelve espontáneamente en el curso de varios días o pocas semanas. En algunos casos de evolución tórpida pueden tener utilidad los corticoides tópicos.

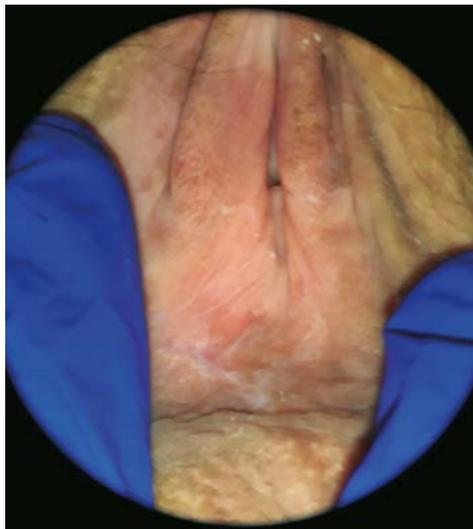


**FIGURA 2.** Con mayor aumento podemos apreciar que la zona lesional está bien delimitada, tiene un fondo necrótico y con depósito de fibrina.

En esta paciente, se propone analgesia con ibuprofeno 400 mg según necesidad, hasta un máximo de 1 comprimido cada 8 horas. Se recomienda mantener la herida limpia y seca, para evitar su maceración. No se recomienda la práctica de relaciones sexuales hasta la curación. Para favorecer la curación de la lesión se indica utilización de Papilocare® Gel Genital Externo dos veces al día hasta siguiente control. Dicho preparado cuenta con una formulación específica con 7 componentes, entre los que destacan extracto del hongo *Coriolus versicolor*, el prebiótico Bioecolia®, ácido hialurónico, beta-glucano, centella asiática, extracto de neem y extracto de aloe vera con importantes propiedades cicatrizantes y reepitelizantes. Se cita a la paciente 6 días más tarde para revisar el resultado de las pruebas solicitadas y comprobar la evolución del caso. Refiere desaparición del dolor vulvar a las 24 horas de iniciar el tratamiento, sin precisar ninguna analgesia. Refiere curación casi completa de la lesión vulvar a los 4 días de iniciar el tratamiento, estando la paciente totalmente asintomática en la visita de control [Figura 3].

### DIAGNÓSTICO FINAL

Úlcera vulvar aguda de Lipschütz tras infección por COVID-19.



**FIGURA 3.** Tomada a la misma paciente 6 días después de iniciar el tratamiento. La lesión vulvar ha desaparecido por completo sin dejar cicatriz.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La úlcera vulvar de Lipschütz es una entidad clínica basada en la aparición de una o varias úlceras vulvares agudas en niñas o en mujeres jóvenes, de causa desconocida, en las que se descarta la etiología venérea y otras causas habituales de úlcera vulvar<sup>(1,2)</sup>. Su etiopatogenia es poco conocida, pero se ha relacionado con ciertos mecanismos inmunológicos que se producen tras sufrir cuadros infecciosos virales. Ha podido relacionarse con la primoinfección por virus de Epstein-Barr y otros virus con afectación típicamente del área ORL, y que cursan con un cuadro pseudogripal de astenia, mialgias, febrícula...<sup>(3)</sup>.

En los últimos dos años han aparecido numerosas publicaciones que reportan casos de aparición de úlcera vulvar aguda tras la vacunación o infección por SARS-CoV-2<sup>(4-6)</sup>. De hecho, algunos trabajos tratan de explicar la patogenia de este proceso poniendo en relación el aumento de citoquinas y Factor de Crecimiento Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que produce el COVID-19 con un aumento de la adhesión celular al endotelio vascular y una alteración del funcionamiento de los neutrófilos que conduce a la aftosis<sup>(7)</sup>.

Aunque la clínica, en la mayoría de los casos, tiene una evolución autolimitada en el tiempo y las lesiones casi siempre terminan curando sin dejar cicatriz, muchos autores recomiendan, además del tratamiento sintomático, el empleo de sustancias que podrían favorecer una curación más rápida de las lesiones. Algunos reportes de casos indican que el empleo de corticoides orales llevaría a una rápida mejoría clínica<sup>(8)</sup>.

En este sentido, la combinación de ingredientes de Papilocare<sup>®</sup> Gel Genital Externo puede ser una opción de tratamiento muy interesante en estos casos, ya que al efecto cicatrizante de la centella asiática, el aloe vera y beta-glucanos, se unen las propiedades hidratantes que aporta el ácido hialurónico y el efecto inmunomodulador demostrado por el extracto de *Coriolus versicolor*<sup>(9,10)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, et al. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(10): 1559-67.
2. Schindler Leal AA, Piccinato CA, Beck APA, Gomes MTV, Podgaec S. Acute genital ulcers: keep Lipschütz ulcer in mind. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 298(5): 927-31.
3. Miyazawa T, Hayashibe R, Nozawa T, Nishimura K, Ito S. Lipschütz ulcer induced by acute Epstein-Barr virus infection in a young girl. *Pediatr Int*. 2022; 64(1): e15022.
4. Huppert J. Adolescents with vulvar ulcers: COVID-19 disease, COVID-19 vaccines, and the value of case reports. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022; 35(2): 109-111.
5. Hsu T, Sink JR, Alaniz VI, Zheng L, Mancini AJ. Acute genital ulceration after severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 vaccination and infection. *J Pediatr*. 2022; 246: 271-3.
6. Popatia S, Chiu YE. Vulvar aphthous ulcer after COVID-19 vaccination. *Pediatr Dermatol*. 2022; 39(1): 153-4.
7. Krapf JM, Casey RK, Goldstein AT. Reactive non-sexually related acute genital ulcers associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021; 14(5): e242653.
8. Christl J, Alaniz VI, Appiah L, Buyers E, Scott S, Huguélet PS. Vulvar aphthous ulcer in an adolescent with COVID-19. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021; 34(3): 418-20.
9. Saleh MH, Rashedi I, Keating A. Immunomodulatory properties of *Coriolus versicolor*: The role of polysaccharopeptide. *Front Immunol*. 2017; 8: 1087.
10. Zhang X, Cai Z, Mao H, Hu P, Li X. Isolation and structure elucidation of polysaccharides from fruiting bodies of mushroom *Coriolus versicolor* and evaluation of their immunomodulatory effects. *Int J Biol Macromol*. 2021; 166: 1387-95.

# Tratamiento adyuvante de la neoplasia intraepitelial anal con Papilocare® Gel Externo: A propósito de un caso clínico

DRA. MARÍA PILAR CANO FACENDA

*Hospital Universitario Santa Cristina*

## Resumen

La neoplasia intraepitelial anal de alto grado (HSIL/AIN2-3) es el precursor del cáncer de ano, el cual está producido hasta en el 90% de los casos por virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR)<sup>(1,2)</sup>, siendo el tipo 16 el más frecuentemente implicado<sup>(3)</sup>. La mayoría de estas lesiones presentan una clínica inespecífica, por lo que sólo una exploración minuciosa unida a una elevada sospecha permitirá el diagnóstico precoz.

**Palabras clave:** VPH-AR; AIN; Cáncer de ano.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 56 años, sin antecedentes médicos de interés.

Nuligesta. Menopausia a los 49 años.

No vacunada frente a VPH.

No fumadora.

A los 47 años se detectó infección por VPH 16, con citología negativa, realizándose colposcopia en la que no se confirmó lesión.

Se realizó control al año objetivándose negativización de la infección VPH. Posteriormente los controles rutinarios han sido normales.

La remiten a la consulta de PTGI y colposcopia por prurito genital de varios meses de evolución, que no cede con hidratantes, y test VPH en cérvix nuevamente positivo para el tipo 16.

## EXPLORACIÓN FÍSICA, PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realiza citología réflex, cuyo resultado es negativo, así como colposcopia, que también es negativa, con zona de transformación tipo 3, por lo que se realiza estudio del canal endocervical con cepillado endocervical, siendo negativo el resultado.

A nivel vulvar se objetiva atrofia moderada de labios menores y áreas liquenificadas periclitórideas así como por debajo de introito, sugestivas de liquen escleroso.

Se realiza biopsia vulvar, con informe anatomopatológico compatible con liquen escleroso.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se pauta tratamiento frente a liquen escleroso con propionato de clobetasol 0,5 mg/g en pauta descen-



FIGURA 1.



FIGURA 2.

dente y emolientes y se dan medidas generales de cuidado vulvar.

Acude a control a las 12 semanas, refiriendo desaparición completa de la sintomatología a nivel genital con excepción del área perianal, donde continúa presentando prurito intenso a pesar del tratamiento.

Se realiza exploración y se objetiva desaparición de áreas liquenificadas descritas en visita anterior sin áreas compatibles con liquen escleroso en el momento actual.

Tras aplicación de ácido acético al 5% en toda el área anogenital se identifica lesión acetoblanca ligeramente sobre-elevada y bien delimitada, de unos 6-7 mm, con punteado grosero en superficial, localizada en pliegue perianal a las 4 h [Figuras 1 y 2].

Se biopsia dicha lesión obteniendo resultado AP de HSIL/AIN 2-3, con tinción inmunohistoquímica p16 positiva.

Se realiza citología y test VPH de canal anal, siendo la citología negativa y el test VPH positivo para el tipo 16.

En anuscopia de alta resolución no se objetivaron otras lesiones en área perianal/canal anal.

Se propuso tratamiento destructivo de lesión mediante electrocauterización y posterior tratamiento adyuvante a base de un gel tanto vaginal como externo de *Coriolus versicolor* durante 6 meses.

La exploración a los 3 y a los 6 meses fue normal, comprobándose negativización del test VPH a nivel anal en el control de los 6 meses.

La paciente continúa realizándose controles en la unidad de PTGI y colposcopia del hospital.

## DIAGNÓSTICO FINAL

HSIL/AIN 2-3, VPH-AR positivo (tipo 16) en cérvix y ano.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial, y se relaciona con diferentes lesiones displásicas y cánceres del área anogenital. La relación del VPH con la neoplasia intraepitelial anal está bien documentada, aunque se desconocen muchos de los factores implicados en la progresión o regresión de la displasia al carcinoma anal. La incidencia del cáncer de ano está aumentando, sobre todo en poblaciones de riesgo, como son los hombres que tienen sexo con hombres, inmunodeprimidos (VIH, pacientes trasplantados) y mujeres con antecedentes de displasia cervical, vulvar o vaginal<sup>(4)</sup>. Las mujeres portadoras de VPH vulvar, vaginal o cervical, o que hayan tenido alteraciones en la citología, también tienen mayor riesgo de cáncer de ano<sup>(5)</sup>.

La mayoría de las lesiones AIN presentan una clínica inespecífica y poco característica, por lo que será fundamental para el diagnóstico tener un elevado índice de sospecha y una exploración minuciosa para poder realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

El riesgo de carcinoma escamoso de ano en pacientes con historia de AIN depende de sus factores de riesgo y del tipo de VPH (siendo el tipo 16 el que menor tasa de regresión muestra), pero en general la

progresión hacia carcinoma es escasa y lenta. Por ello, y teniendo en cuenta que la tasa de recurrencias es alta, deberemos elegir tratamientos poco agresivos<sup>(6)</sup>.

Un tratamiento como Papilocare®, a base de *Coriolus versicolor*, que estimula la inmunidad frente al VPH facilitando la eliminación del mismo, y facilita la cicatrización, podría ser un tratamiento adecuado como adyuvante tras el tratamiento convencional de las displasias anales.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Palefsky JM, Holly EA, Gonzales J, et al. Detection of human papillomavirus DNA in anal intraepithelial neoplasia and anal cancer. *Cancer Res.* 1991; 51: 1014-9.
2. Moscicki A, Schiffman M, Burchel A, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancer. *Vaccine.* 2012; 30: F24-F33.
3. Siegel R; Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012; 62: 10-29.
4. Saleem AM, Paulus JK, Shapter AP, et al. Risk of anal cancer in a cohort with human papillomavirus-related gynecologic neoplasms. *Obstet Gynecol.* 2011; 117: 643-9.
5. Sehna B, Dusek L, Cibula D, et al. The relationship between cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Virol.* 2014; 59: 18-23.
6. Gaisa MM, Liu Y, Deshmukh AA, et al. Electrocautery ablation of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: Effectiveness and key-factors associated with outcomes. *Cancer.* 2020; 126(7): 1470-9.

# Efecto del *Coriolus versicolor* en el proceso de reepitelización cervical postconización

DRA. CARMEN ÁLVAREZ GIL

Hospital Universitario de Jerez

## Resumen

La conización es el tratamiento de elección de las displasias cervicales de alto grado causadas por el VPH. La complicación más frecuente es el sangrado. El gel vaginal de *Coriolus versicolor* tras la cirugía, acelera el proceso de reepitelización, disminuye el riesgo de sangrado y mejora las tasas de aclaramiento viral.

**Palabras clave:** HSIL (CIN); *Coriolus versicolor*; Conización; Reepitelización.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Se eligieron dos pacientes de características similares, diagnosticadas de HSIL (CIN 2-3) en la consulta de patología cervical de nuestro centro mediante biopsia dirigida por colposcopia.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

### Paciente 1

35 años. G1P1. Como único antecedente asma bronquial. Usaria de DIU.

Citología de cribado HSIL, VPH 16. Colposcopia adecuada, ZT tipo 1. No cambios a la aplicación de acético. De 3 a 6 horas, en ZT, área yodonegativa: hallazgos inespecíficos que se biopsian por citología HSIL. Resultado de la biopsia: HSIL (CIN 2-3).

Conización con asa de diatermia bajo anestesia local. Escisión tipo 1 [Figura 1]. Electrocoagulación.

En el estudio histológico de la pieza de conización se describe un LSIL (CIN 1) que contacta con margen endocervical. LEC sin displasia.

### Paciente 2

28 años. Nulípara. Sin antecedentes de interés. Citología de cribado HSIL. Colposcopia adecuada. ZT tipo 1. A las 12 h, en ZT, lengüeta de punteado grosero. Biopsia. HSIL (CIN 3) Conización con asa de diatermia. Escisión tipo 1 [Figura 2]. Electrocoagulación.

Estudio histológico de pieza de conización: HSIL (CIN 3) Márgenes libres.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

A ambas pacientes se les dieron las mismas indicaciones postconización: Reposo relativo, abstinencia de relaciones, evitar baños de inmersión y tampones durante 2 semanas.



FIGURA 1. Lecho quirúrgico tras conización en paciente 1.

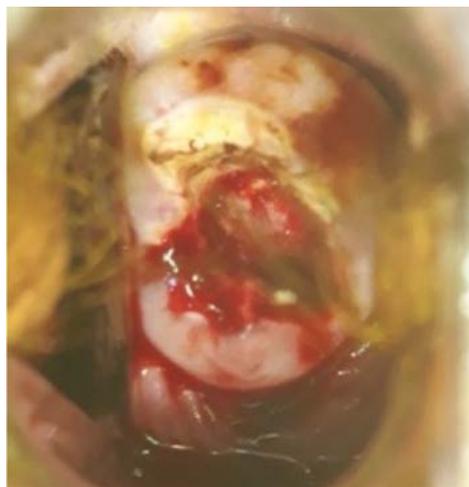


FIGURA 2. Lecho quirúrgico tras conización en paciente 2.

A la paciente 1 se le indicó tratamiento con *Coriolum versicolor* (1 aplicación vaginal diaria hasta nuevo control). A la paciente 2 no se le indicaron tratamientos tópicos.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Ambas fueron valoradas 21 días tras la conización.

La paciente 1 [Figura 3] había tenido una evolución favorable, sin episodios de sangrado. Había acudido a urgencias por leucorrea amarillenta, siendo la exploración normal.

La paciente 2 [Figura 4] había tenido un episodio de sangrado por el que había acudido a urgencias, no siendo necesario tratamiento. Refería spotting desde entonces. Al ser explorada, se visualizó lecho más fresco, con tejido de granulación y punto sangrante en labio posterior que se coaguló con nitrato de plata.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DE LOS CASOS

La conización es el tratamiento de elección de las displasias cervicales de alto grado. Consiste en la escisión de una porción del cérvix en forma de cono, rodeando el canal endocervical e incluyendo la totalidad de la zona de transformación. Puede realizarse con

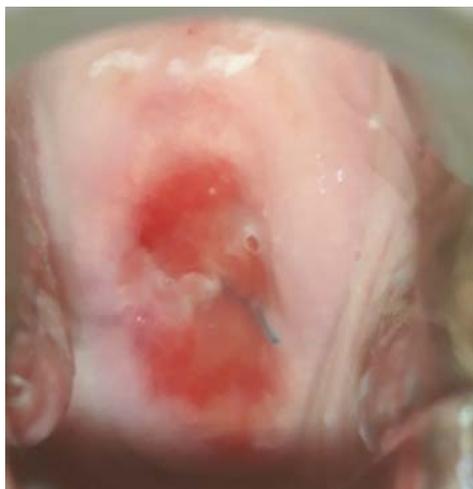
bisturí frío, asa de diatermia y láser. El asa de diatermia es el procedimiento más utilizado<sup>(1)</sup>.

Tras la intervención se recomienda a la paciente reposo relativo y evitar relaciones, tampones y baños de inmersión, pero no existe consenso acerca del uso de tratamientos tópicos.

Uno de las complicaciones más frecuentes tras la cirugía es el sangrado. Este puede producirse de manera inmediata y hasta 2 semanas después de la conización. La incidencia de este tipo de eventos tras una conización con asa de diatermia oscila alrededor del 8%. Hay poca literatura que estudie los factores predisponentes (tamaño del cono...). Normalmente este tipo de complicaciones se resuelve con medidas conservadoras<sup>(2)</sup>.

Existe literatura que apoya el uso del gel vaginal de *Coriolum versicolor* para acelerar la reparación de las lesiones de la mucosa cervicovaginal<sup>(3)</sup>. En la paciente de nuestro caso clínico, el tratamiento ha mostrado un efecto positivo en la reepitelización de la mucosa cervical tras la conización frente a la paciente que no lo ha utilizado. Reduciendo, así mismo, el riesgo de sangrado<sup>(4)</sup>.

Sabemos, además, que la microbiota vaginal de las pacientes VPH positivas es más diversa que la de las pacientes no infectadas. El *Coriolum versicolor*



**FIGURA 3.** Proceso de reepitelización en paciente 1 a los 21 días de la conización.



**FIGURA 4.** Proceso de reepitelización en paciente 2 a los 21 días de la conización.

has demostrado disminuir la diversidad bacteriana, favoreciendo el aclaramiento del VPH. Otro de las ventajas de las que se beneficiaría la paciente de nuestro estudio<sup>(5)</sup>.

La recomendación de uso del gel vaginal de *Coriolus versicolor* tras la conización es una estrategia de fácil cumplimiento para la paciente y que aporta muchos beneficios (acelera el proceso de reepitelización, disminuye las complicaciones, mejora la tasa de aclaramiento viral mejorando el pronóstico de la patología cervical).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (6): CD001318.
2. Phadnis SV, Atilade A, Young MP, Evans H, Walker PG. The volume perspective: a comparison of two excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasia (laser versus LLETZ). BJOG. 2010; 117(5): 615-9.
3. Palacios S, Losa F, Dexeus D, et al. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. BMC Women's Health. 2017; 17(1): 21.
4. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, et al. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. Adv Ther. 2021; 38(2): 1202-11
5. Gao W, Weng J, Gao Y, Chen X. Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2013; 13: 271.

# Resolución de infección persistente por VPH 53 en paciente inmunodeprimida tras tratamiento con Papilocare®

DRA. ANA BELÉN JIMÉNEZ GALLEGO

Hospital General Básico Santa Ana

## Resumen

Realizamos revisión del caso clínico de una paciente que como antecedente cuenta con inmunosupresión debida a tratamiento por artritis reumatoide con persistencia de infección por VPH 53 y resolución tras tratamiento con gel a base de *Coriolus versicolor* (Papilocare®).

**Palabras clave:** Inmunosupresión; VPH alto riesgo; *Coriolus versicolor*; Verrugas genitales.

## HISTORIA CLÍNICA

- **Antecedentes familiares:** padre HTA; madre tratamiento por trastorno bipolar.
- **Antecedentes personales:** 29 años. Artritis idiopática juvenil poliarticular. IQ: apendicetomía, prótesis mama. Alergia a Metamizol. No fumadora
- **Antecedente gineco-obstétrico:** nuligesta. Menarquia 13 años. Cribado citológico previo normal. Vacunación completa contra VPH a los 12 años. Normoreglada.
- **Tratamiento:** tocilizumab en monoterapia. Prednisona.
- La paciente acude en primera visita a nuestras consultas en julio de 2019 por aparición de lesiones vulvares compatibles con condilomas. Posteriormente presenta determinación de VPH con resultado positivo 53 (AR).

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

### Primera visita

Buen estado general. Normopeso

Vulva: lesiones sobreelevadas de aspecto umbilicado en labio mayor derecho sugerentes de *Molluscum*, pero una de ellas difiere en aspecto y podría tratarse de lesión papilomatosa. Otra lesión única en tercio superior de labio mayor izquierdo. Vagina normal

USTV: útero en ante con LE de 2ª fase. Ovarios normales.

### Segundo control

La paciente ha realizado tratamiento con láser de CO<sub>2</sub> tras no tener respuesta a pomada de podofilotoxina.



FIGURA 1.

Aporta co-test: citología normal. VPH + 53 (AR).

GE normales, lesiones cicatriciales tras tratamiento con CO<sub>2</sub>. Vagina normal, no lesiones condilomatosas.

Eco TV: útero en anteversión homogéneo con endometrio fino. Anejos normales, con múltiples folículos periféricos. No líquido libre.

Colposcopia: adecuada. ZT1. No se observan lesiones con acético. Metaplasia inmadura. Test de Schiller negativo.

### Tercer control

Acude para nuevo co-test al año del anterior, resultado similar: citología normal, persistencia de VPH 53. No presencia de verrugas.

Colposcopia: colposcopia adecuada, ZT1, no lesiones acetoblancas. Schiller-, vaginoscopia negativa

Se pauta a la paciente tratamiento con Papilocare®, que realiza en pauta completa durante 6 meses.

### Cuarto control

Acude para realizar nuevo co-test, que ya viene informado como citología negativa y VPH negativo.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente ha continuado durante todo el tiempo de revisión con tratamiento con terapia biológica con tocilizumab y prednisona causa de inmunosupresión.

Desde el punto de vista ginecológico, ha realizado 6 meses de tratamiento con Papilocare® según pauta normalizada, los primeros 21 días a diario y tras eso días alternos 5 meses más.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Persistencia de virus del papiloma de AR 53 durante 2 años. Resolución tras tratamiento con Papilocare®.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Las pacientes inmunodeprimidas son especialmente susceptibles a la infección persistente por VPH, presentando mayor riesgo de progresión a lesiones de alto grado. Debemos tener especial cuidado en esta población, realizando controles citológicos anuales desde los 25 años.

Sabemos que el tratamiento con Papilocare® ha demostrado mayor beneficio que la pauta expectante en paciente con lesiones asociadas a VHP. En el caso de la paciente que presentamos hay una respuesta positiva al tratamiento con gel de *Coriolus versicolor*, por lo que parece una alternativa adecuada como coadyuvante en estos casos.

La paciente no presentó ninguna reacción adversa al tratamiento y tuvo tolerabilidad excelente.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E. Therapeutic efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational Study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
2. AEPCC-Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2022.
3. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017; 17(1): 21.
4. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
5. Brand A, Hammond I, Pather S, Roeske L, Wrede C. Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. Clinical question: Screening in immune-deficient women. National Cervical Screening Program: Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. Sydney. 2018.

# Neoplasia intraepitelial vulvar. Tratamiento tópico con imiquimod y adyuvante con Papilocare® gel externo. A propósito de un caso

DRA. ESTER MARTÍNEZ LAMELA

Hospital Universitario Infanta Leonor

## Resumen

Paciente de 52 años que acude a consulta por lesión vulvar de varios meses de evolución, donde se confirma una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL-VIN tipo común) y presencia de VPH AR. Se trata con Imiquimod tópico al 5% con tratamiento complementario de Papilocare® gel externo. A las 12 semanas de tratamiento se consigue la remisión completa.

**Palabras clave:** Neoplasia intraepitelial vulvar; Virus del papiloma humano; *Corioliolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 52 años, remitida a consulta del Tracto Genital Inferior para valoración de lesión vulvar.

No presenta antecedentes médicos de interés. Es fumadora de 12 cigarros al día, tiene pareja estable y usa método barrera como anticoncepción. No está vacunada frente al VPH.

Presenta un cribado citológico habitual acorde a protocolo y sin alteraciones.

Refiere hallazgo de lesión a nivel vulvar en autoexploración, de varios meses de evolución, que ha aumentado de tamaño, pero que no produce ninguna sintomatología.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Exploración:

- Genitales externos con lesión aislada blanquecina, situada en tercio medio del labio menor izquierdo

discretamente sobreelevada, de superficie irregular.

- Vagina y cérvix macroscópicamente normales. Ante estos hallazgos de realiza exploración completa del tracto genital inferior:
- Citología líquida cervical: muestra satisfactoria, presencia de componente endocervical, negativa para malignidad.
- Genotipado de VPH: alto riesgo 45
- Colposcopia: zona de transformación tipo 2, Vascularización normal. Epitelio escamoso maduro. Test de Schiller negativo. Hallazgos normales
- Vaginoscopia: normal.
- Vulvoscopia: tras la aplicación de ácido acético al 5% se observa una lesión multifocal: acetoblanca débil en la entrada del introito y en la parte interna del labio menor derecho en toda su extensión, sin otras imágenes sobreañadidas. En el lado izquierdo, la lesión descrita es acetoblanca densa,



FIGURA 1.

sobreelevada, de borde irregular y con un patrón de vascularización normal [Figura 1]. Se realiza biopsia con punch del nº 4.

La anatomía patológica confirma una lesión intraepitelial escamosa de alto grado: HSIL (VIN tipo común).

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Al tratarse de un VIN tipo común, y sin signos de invasión oculta, se decide tratamiento destructivo.

Se pauta Imiquimod tópico al 5% antes de acostarse sobre la lesión de alto, tres veces por semana. Como tratamiento complementario, dado que el resto de las lesiones son compatibles a cambios producidos por el VPH, se indica la aplicación de Papilocare® Gel Genital Externo de forma diaria.

En el control clínico a las 6 semanas, la paciente presenta una buena tolerancia al tratamiento. Mediante vulvoscopia, se objetiva la desaparición de las lesiones localizadas en el introito y labio menor derecho, con persistencia de la lesión del lado izquierdo, pero con clara mejoría, por lo que se mantiene la misma pauta durante 12 semanas, alcanzando la remisión completa [Figura 2].

### DISCUSIÓN

La neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) se considera una lesión precursora del carcinoma de vulva. La clasificación de 2015 de la *International Society for the Study of the Vulvovaginal Disease* (ISSVD) establece dos patrones lesionales de VIN: HSIL (VIN tipo común)



FIGURA 2.

y VIN tipo diferenciado, con factores epidemiológicos, histología, comportamiento clínico y potencial de progresión a cáncer, claramente diferenciados.

El HSIL (VIN tipo común) está relacionado con los tipos oncogénicos de VPH.

Solo el 50% de las lesiones de VIN son sintomáticas. Este hecho refuerza la importancia de realizar una exploración vulvar sistemática y minuciosa

No existe una lesión característica de la VIN, y los hallazgos clínicos son muy variables respecto al color, superficie y topografía.

En cuanto al tratamiento, se deben diseñar estrategias lo más conservadoras posibles que permitan preservar la anatomía y funcionalidad vulvar, siempre asegurando resultados satisfactorios en términos de eficacia.

El Imiquimod es un modulador de la respuesta inmune con un efecto antitumoral. Su actividad se debe a la estimulación de las citoquinas locales y la inmunidad celular. Puede producir efectos locales importantes.

La aplicación de gel a base de *Coriolus versicolor* ha demostrado una amplia eficacia en la resolución de lesiones cervicales asociadas al VPH. También mejora la hidratación y reparación de una mucosa dañada favoreciendo el proceso normal de reepitelización.

Aunque son necesarios más estudios, parece que el tratamiento adyuvante en las lesiones vulvares causadas por el VPH puede ser una excelente opción como complemento a los tratamientos tópicos destructivos, mejorando su tolerancia y el aclaramiento del VPH.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. AEPCC-Guía: Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Coordinadora: Ramírez M. Autores: Andía D, Bosch JM, Cararach M, Coronado P, de Sanjosé S, López JA, Martínez JC, Puig-Tintoré LM, Vidart JA. Publicaciones AEPCC; 2015.
2. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
3. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Scurry J, Stockdale C. 2011 ISSVD Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2012; 16(4): 339-44.
4. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health.* 2017; 17(1): 21.

# Gel vaginal con *Coriolus versicolor* en el tratamiento de la neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) en paciente menopáusica

DRA. SILVIA GARCÍA SOLBAS

Hospital Vithas Virgen del Mar

## Resumen

La neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) se considera la lesión precursora del cáncer de vagina. Se trata de lesiones infrecuentes y de difícil diagnóstico, lo que unido al escaso conocimiento de su historia natural hace que la conducta clínica ante el diagnóstico de un VaIN sea un verdadero desafío.

**Palabras clave:** VaIN; VPH; *Coriolus versicolor*; Gel vaginal.

## HISTORIA CLÍNICA

Se presenta el caso de una mujer de 56 años que fue sometida a una histerectomía total simple hace 10 años por una neoplasia intracervical (CIN) asociada a un virus del papiloma (VPH) genotipo 16. Como dato de interés añadido, está diagnosticada además de una esclerosis múltiple forma remitente-recurrente con tratamiento inmunosupresor.

La paciente acude a su revisión anual encontrándose asintomática a excepción de una ligera sensación de prurito vulvo-vaginal y disminución del flujo vaginal, síntomas que en un principio se atribuyen al síndrome genitourinario de la menopausia.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La exploración física es normal, salvo por la evidencia de una atrofia vulvo-vaginal importante que dificulta la exploración. Se realiza toma de citología

vaginal, como parte del seguimiento protocolizado debido a su patología previa, la cual es informada como atipia de células escamosas de significado incierto (ASCUS). En la vaginoscopia se evidencia un área lugol débil en el ángulo derecho de la cúpula vaginal que se biopsia, con resultado de lesión intraepitelial de bajo grado o LSIL (VaIN).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

En un primer momento se decide tomar una conducta expectante y nueva revisión en 6 meses durante los cuales se le pauta un tratamiento con estrógenos locales para mejorar el tropismo del epitelio vaginal y aliviar la sintomatología de la paciente.

A los 6 meses nos encontramos una ligera mejoría en los síntomas referidos, así como una exploración más satisfactoria. Sin embargo, tras repetir la vaginoscopia y la biopsia, los resultados siguen evidenciando una persistencia de la lesión. En este momento

se decide iniciar tratamiento tópico con gel vaginal a base de *Corioliol versicolor* (Papilocare® Gel Vaginal). Durante un mes, la paciente se lo aplicó a diario y, posteriormente, en días alternos hasta completar 6 meses de tratamiento.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Transcurridos los 6 meses de tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal, se realiza una nueva revisión a la paciente. Se toma una citología de fondo vaginal que es informada como normal y se realiza una vaginoscopia en la que ya no se evidencia el área lugol débil en el ángulo de la vagina previamente observada. Además, la paciente refiere una evidente mejoría de su sintomatología.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) es una entidad infrecuente y, a menudo, asintomática. En función del grado de afectación de la maduración epitelial, se clasifican en lesiones intraepiteliales de alto grado o HSIL (VaIN) y de bajo grado o LSIL (VaIN)<sup>(1)</sup>. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se ha identificado como agente causal hasta en el 90% de los casos de VaIN, siendo el genotipo más frecuente el VPH 16<sup>(2)</sup>.

Debido que la mayoría de las lesiones son asintomáticas, la incidencia de la VaIN es difícil de conocer. En España se estima que la VaIN constituye el 2% de toda la patología del tracto genital inferior asociada al VPH<sup>(3)</sup>.

El objetivo del tratamiento de la VaIN es evitar la progresión a un cáncer invasor de vagina. Sin embargo, dada la baja frecuencia de estas lesiones y la escasez de estudios con suficiente evidencia, las diferentes modalidades terapéuticas disponibles no están bien protocolizadas por el momento. En los casos de pacientes con LSIL (VaIN), se recomienda la observación sin tratamiento, justificado porque la mayoría de estas lesiones de bajo grado regresan espontáneamente<sup>(4)</sup>. Sin embargo, las pacientes inmunodeprimidas constituyen una excepción, como es el caso de la paciente descrita.

Una parte importante de los tratamientos disponibles la constituyen los tratamientos tópicos, cuya

principal ventaja es que se pueden aplicar a toda la mucosa vaginal. Los más utilizados hasta el momento han sido el fluorouracilo (5-FU), el ácido tricloroacético (TCA) o el imiquimod. Sin embargo, todos ellos comparten un efecto secundario importante: la irritación local, que a menudo puede resultar intolerable para las pacientes y es una causa frecuente de abandono del tratamiento.

El gel vaginal a base de *Corioliol versicolor* (Papilocare® Gel Vaginal) se presenta como una alternativa de tratamiento para este tipo de lesiones. Además del extracto de *Corioliol versicolor*, este gel contiene ácido hialurónico (efecto hidratante), beta-glucano (efecto anti-inflamatorio), Bioecolia® (prebiótico), centella asiática (efecto regenerador), extracto de Azadirachta indica (agente re-epitelizante) y Aloe vera<sup>(5)</sup>.

Los estudios disponibles hasta la fecha, centrados en la eficacia del gel en mujeres con infección por VPH y lesiones cervicales de bajo grado, han evidenciado una mejoría en los resultados de citología y colposcopia, e incluso la detección del VPH se negativiza hasta en un 67% de los casos tras el tratamiento<sup>(6)</sup>.

Además de estos efectos beneficiosos a nivel de las lesiones producidas por el VPH, el estudio más grande disponible hasta la fecha (PALOMA), realizado en 91 mujeres VPH positivas con alteraciones de bajo grado en citología y colposcopia, demostró una buena tolerancia al tratamiento, además de numerosos efectos beneficiosos secundarios, entre ellos, un mayor porcentaje de re-epitelización y disminución del estrés, lo cual confiere una alta adherencia al tratamiento<sup>(7)</sup>.

Hasta la fecha, no hay disponibles estudios del efecto de este gel vaginal sobre la VaIN y probablemente sea difícil que los haya en el futuro por la baja incidencia que tienen este tipo de lesiones. Sin embargo, por la literatura disponible sobre su efecto en las lesiones cervicales y su alta tolerabilidad, se constituye como una alternativa eficaz de tratamiento a tener en cuenta ante el hallazgo de una VaIN, como en el caso clínico presentado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wee WW, Chia YN, Yam PK. Diagnosis and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2012; 117(1): 15-17.

2. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer*. 2014; 50(16): 2846-54.
3. Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Gil Á, San-Martín M. Patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano en mujeres españolas. *Prog Obstet Ginecol*. 2011; 54(7): 351-7.
4. AEPCC-Guía: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015.
5. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017; 17(1): 21.
6. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, et al. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
7. Serrano L, López AC, González SP, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with Human Papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.

# Tratamiento de la eritroplasia y el VPH cervical en paciente joven con gel vaginal de *Coriolus versicolor*

DRA. M. GEMA AGUIÓN GÁLVEZ

Hospital Universitario Infanta Leonor

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, además de ser el agente causal de casi todas las neoplasias de cuello de útero y de sus lesiones precursoras. La infección por este virus tiene una alta incidencia durante los primeros años de vida sexual, aunque la mayoría son transitorias y en casi el 90% de los casos se resuelven espontáneamente en 18-36 meses, en particular en el caso de los virus de menor riesgo. Este “aclaramiento” viral es atribuible a la inmunidad innata local; sin embargo, esta inmunidad local es insuficiente para garantizar una protección permanente, por lo que son posibles nuevas infecciones por el mismo virus o por otro diferente. Aproximadamente el 10% de las infecciones son persistentes e implican, por lo general, a los virus de mayor riesgo llegando a evolucionar hacia lesiones preneoplásicas y neoplásicas.

El VPH infecta la piel y algunas mucosas, presentando selectividad según el tipo de VPH. Ingresa al epitelio a través de varios mecanismos: microtrauma durante la relación sexual, contacto directo con piel y objetos infectados; en el embarazo y período perinatal es posible el paso ascendente y vertical. El período de latencia desde la infección hasta su expresión clínica es variable desde meses a años. En ocasiones puede producir sintomatología como la coitorragia.

**Palabras clave:** Citología; Coitorragia; VPH; Prevención cáncer de cérvix.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 27 años en seguimiento en la consulta de patología del Tracto Genital Inferior por VPH positivo y además presentar coitorragia en los últimos meses.

- **Antecedentes familiares:** negativos para cáncer de mama, ovario, endometrio. Abuelos cáncer gástrico y pulmón. No enfermedades hereditarias.
- **Antecedentes personales:** no enfermedades generales. No alergias medicamentosas. No cirugías.
- **Antecedentes gineco-obstétricos:** nuligesta. Pareja estable. MAC: anticoncepción hormonal combinada oral.

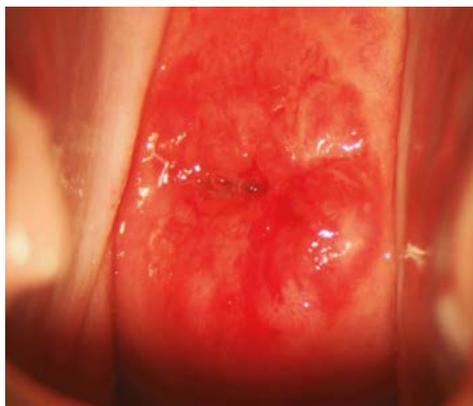
- **Vacunada VPH:** 3 dosis registradas (11/2009; 01/2010; 05/2010)

Controles citológicos negativos con VPH positivo 52 (alto riesgo oncogénico) desde junio de 2020.

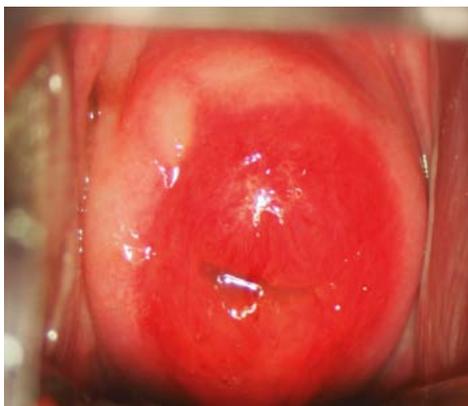
Acude a consulta en agosto de 2021 para control periódico y además refiere presentar coitorragia durante los últimos meses.

## EXPLORACIÓN

Genitales externos de aspecto normal. Mucosa vaginal de aspecto normal. Cérvix eritroplásico, sin sangrado activo ni signos de infección. Quistes de Naboth [Figura 1].



**FIGURA 1.** Exploración inicial, la tinción de acético muestra cérvix eritroplásico sin sangrado activo ni signos de infección. UEC completamente visible. ZT tipo 1, se observan quistes de Naboth.



**FIGURA 2.** La tinción con ácido acético muestra que, tras dos meses de tratamiento con Papilocare® se observa una mejoría de la eritroplasia y reducción de la ectopia. Se observan quistes de Naboth.

- **Colposcopia:** Adecuada. Unión escamoso-cilíndrica (UEC) completamente visible. ZT tipo 1. Quistes de Naboth.
  1. Sin preparación: Ectopia (3/3). Vascularización normal.
  2. Acético:
    - Hallazgos normales: epitelio escamoso maduro. Ectopia: sí. Epitelio metaplásico: sí.
    - Hallazgos anormales: no.
  3. Schiller: captación uniforme de Lugol.
  4. Biopsias: no.
  5. Legrado endocervical: no.
- **Diagnóstico colposcópico:** Hallazgos colposcópicos normales.
- **Vaginoscopia:** normal.
 

Sospecha diagnóstica de la coitorragia: ectopia asociada a anticoncepción.

Se plantea inicio de tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal 1 aplicación cada noche durante 21 días el primer mes de tratamiento y después continuar con una aplicación cada 48 horas durante otros 5 meses.

La paciente acude a resultados y control evolutivo a los dos meses refiriendo importante mejoría de la coitorragia.

## RESULTADOS

- VPH genotipo: 52 (alto riesgo).

- Exudado endocervical: no se aísla *Neisseria gonorrhoeae*.
- PCR clamidia: negativo. PCR gonococo: negativo.
- Exudado vaginal: no se observan levaduras ni tricomonas. Gram: flora vaginal normal
- Citología satisfactoria, negativa para malignidad. Podemos objetivar a los dos meses de tratamiento la mejoría de la eritroplasia así como de la sintomatología presentada por la paciente [Figura 2].

Se recomienda continuar con el tratamiento pausado hasta completar los 6 meses de tratamiento.

En febrero de 2022 acude a control tras finalizar el tratamiento realizándose de nuevo una exploración en la que se objetiva la práctica desaparición de la eritroplasia y se realiza citología y determinación de VPH.

En marzo acude a resultados comprobándose la negativización del VPH además de presentar una citología negativa para malignidad.

Ante estos resultados se recomienda un nuevo control con citología y test de VPH dentro de un año conforme a las recomendaciones de la AEPCC.

## DISCUSIÓN

La ectopia cervical es una condición benigna en la que las células glandulares del endocervix están presentes en el ectocervix. El cuello uterino tiene una estructura histológica poco estable confrontándose

de forma permanente dos epitelios, el escamoso poliestratificado vaginal-exocervical y el glandular cilíndrico endocervical. Las células de reserva que se encuentran por debajo del epitelio glandular están en proceso metaplásico de reepitelización ya que conservan la capacidad de crecer y diferenciarse hacia formas maduras de epitelio escamoso (lo más frecuente) o glandular. A este proceso se le llama metaplasia. Esto genera en el cuello un área más o menos extensa que se identifica como zona de transformación, que es muy susceptible a la infección por VPH.

La coitrorragia puede indicar la existencia de una neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN). Hasta el 11% de las pacientes que consultan por este motivo tienen un cáncer de cuello uterino, y el riesgo aumenta cuanto mayor es la edad de la paciente que presenta un sangrado postcoital. En un estudio realizado por Cohen *et al.* en el año 2019, el 48,9% de las pacientes que consultaron por coitrorragia requirieron biopsia cervical por cambios colposcópicos, de las cuales el 30,3% informaron de CIN 1. El 0,7% de las mujeres que consultaron por coitrorragia tenían una displasia de alto grado (CIN 2 o superior). Por lo tanto, la coitrorragia debe ser tenida en cuenta como un factor de riesgo para displasias cervicales.

La ectopia normalmente es un hallazgo casual en hasta el 50% de las mujeres. Sus síntomas más comunes son el sangrado postcoital y la leucorrea no maloliente. Solo requiere tratamiento si los síntomas afectan a la vida diaria de la paciente.

Papilocare® es un producto sanitario en forma de gel de aplicación vaginal a base de *Coriolus versicolor* y otros ingredientes fitoterápicos como el ácido hialurónico, centella asiática, aloe vera que permiten su empleo como hidratante y reparador de la mucosa vaginal.

Tiene la ventaja de ser un tratamiento poco agresivo para la paciente y cómodo de aplicar, ya que la paciente no necesita desplazarse hasta la consulta, si no que se aplica en el domicilio. Por esta razón, pueden ser un primer paso para el tratamiento de la ectopia cervical sintomática antes de pasar a otros tratamientos más agresivos.

El *Coriolus versicolor* es un hongo de origen chino que contiene polisacáridos  $\beta$ -glucanos de conocidas

propiedades inmunoestimulantes, actividad antimicrobiana y antitumoral. Este hongo actúa como inmunomodulador y sus  $\beta$ -glucanos pueden causar apoptosis selectiva sobre las células cancerígenas sin afectar a las sanas.

En humanos se ha demostrado un efecto potenciador de la inmunidad celular.

En pacientes con infección de VPH se ha observado un efecto de regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado del cérvix, además de un aclaramiento viral.

El ensayo clínico PALOMA ha logrado demostrar la normalización de las lesiones ASCUS/LSIL causadas por el VPH (normalización citológica y colposcopia concordante) a los 6 meses de tratamiento en un 85% de las mujeres tratadas con Papilocare® Gel Vaginal frente a un 65% en el grupo control. El estudio PALOMA también ha logrado demostrar el aclaramiento viral a los 6 meses de tratamiento en un 63% de las mujeres con VPH de alto riesgo frente a un 40% en el grupo control.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. Justificación de la guía de cribado del cancer de cuello de útero. 2014. p. 10-11.
2. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
3. Cortés J, Losa F, Palacios S, Dexeus D. Comunicación oral efecto de un gel vaginal con *coriolus versicolor* en la epitelización de la mucosa cervical, microbiota vaginal y salud vaginal: estudio piloto.
4. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Prevención del cáncer de cuello de útero en España 2014. Estandarización de la terminología. p. 10.
5. Silva Couto J, Salgueiro L. Evaluation of the efficacy of *coriolus versicolor* in the treatment of HPV lesions (LSIL). 5. Ensayo clínico PALOMA. *ClinicalTrials.gov* NCT 04002154.
6. Cohen O, Schejter E, Agizim R, Schonman R, Chodick G, Fishman A, et al. Postcoital bleeding is a predictor for cervical dysplasia. *PLoS One.* 2019; 14(5): e0217396.

# Aplicación de gel genital con *Coriolus versicolor* en el tratamiento de condilomas acuminados en una mujer gestante

DRA. MARÍA CUADRA ESPINILLA

Hospital Universitario Infanta Sofía

## Resumen

Condilomas acuminados en gestante de 36 semanas tratados con ácido tricloroacético y Papilocare® Gel Vaginal con excelente resultado clínico.

**Palabras clave:** Condiloma acuminado; Gestación; Papilocare®; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 33 años, gestante de 36 semanas, que consulta por verrugas genitales de nueva aparición. Presenta molestia genital con sensación pruriginosa, y refiere estar muy preocupada por si pudiera interferir en la vía del parto.

Ha tenido revisiones normales hasta el inicio de la gestación, y última citología realizada hace 1 año normal. Como antecedentes de interés ha tenido un episodio de enfermedad inflamatoria pélvica por *Chlamydia trachomatis*, que se resolvió con tratamiento antibiótico.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Genitales externos con múltiples lesiones condilomatosas, principalmente en introito y en horquilla vulvar, que se extienden hacia región perianal. Mucosa vaginal y cérvix sin lesiones.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la papilomatosis vulvar, hallazgo fisiológico que se diferencia por su morfología, pues presenta papilas con bases independientes mientras que los condilomas acuminados son lesiones acetoblancas que tienen una base común con superficie en cresta de gallo sus papilas. Otras lesiones papulosas son los *molluscum contagiosum* y la queratosis seborreica.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se explica a la paciente la posibilidad de manejo activo vs expectante de las lesiones condilomatosas. La paciente desea tratamiento activo. Se realiza aplicación de ácido tricloroacético fórmula magistral (concentrado 80-90%) con aplicación semanal en consulta durante un máximo de 10-12 semanas. De forma complementaria se realizará también tratamiento con *Coriolus versicolor* mediante gel vaginal



**FIGURA 1.** Disminución del número lesiones en las 4 primeras semanas de tratamiento.

1 cánula /día durante un mes, seguido de 1 cánula/días alternos.

La paciente evolucionó adecuadamente, con disminución llamativa del número de lesiones hasta su desaparición completa en 5 semanas [Figura 1].

### DIAGNÓSTICO FINAL

Condilomas acuminados en resolución completa.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El condiloma acuminado es una infección de transmisión sexual común y altamente infecciosa<sup>(1)</sup>. Los condilomas acuminados son la expresión clínica de la infección por determinados tipos del VPH considerados de bajo riesgo oncogénico, fundamentalmente el 6 y el 11<sup>(2,3)</sup>.

Durante la gestación se produce un estado de tolerancia inmunológica, que, unido a los efectos de la progesterona y los cambios vasculares, ocasiona una menor respuesta inmunológica frente al VPH<sup>(4)</sup>.

En general, en la gestación se prefiere tratamiento a la actitud expectante, aunque el riesgo de transmisión vertical en el periodo perinatal es muy bajo. El mayor riesgo de transmisión para el recién nacido es el antecedente materno de condilomatosis genital durante el embarazo y no su paso a través del canal del parto, por lo que no se considera indicada la cesárea para finalizar la gestación<sup>(4)</sup>.

El tratamiento pretende disminuir la exposición perinatal y evitar el crecimiento y proliferación de lesiones que, en casos de grandes tumoraciones excrecentes, puedan dificultar o imposibilitar el parto

vaginal, aunque no era el caso de nuestra paciente. Las principales opciones médicas se consideran contraindicadas o no hay estudios que hayan demostrado seguridad en humanos<sup>(4,5)</sup>, por lo que se decidió el tratamiento de ácido tricloroacético de acuerdo con la Asociación Española de Patología Cervical. Se decide asociar Papilocare® dado el efecto de potenciador de la inmunidad celular del *Coriolus versicolor*<sup>(1-3)</sup>.

Por tanto, y como conclusión del caso clínico presentado, el empleo de ácido tricloroacético y gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* parece una opción de tratamiento segura y efectiva en pacientes gestantes.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017; 17(1): 21.
2. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
3. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
4. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015.
5. Sugai S, Nishijima K, Enomoto T. Management of condyloma acuminata in pregnancy: A review. *Sex Transm Dis*. 2021; 48(6): 403-9.

# Evolución de lesión de alto grado en gestante con tratamiento con Papilocare® Vaginal e inmunocápsulas

DRA. MARGARITA GIL ANDRÉS

*Hospital Álvaro Cunqueiro*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa necesaria para el desarrollo del cáncer del cuello uterino y de sus lesiones precursoras. En muchos casos se trata de una infección transitoria que apenas produce lesiones. Existen múltiples genotipos, y entre ellos el VPH 16 y 18 merecen especial atención, por su mayor agresividad y persistencia.

El diagnóstico de lesiones premalignas e infección por VPH en la gestación, aunque no suele provocar complicaciones en la madre ni en el feto, sí requiere un seguimiento estricto, tanto mediante con citología como con examen colposcópico, y biopsia si fuese preciso.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano (VPH); Gestación; Papilocare®.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 34 años que acude a la consulta de Patología Cervical en la semana 25 de embarazo tras citología realizada en la consulta de Obstetricia. El resultado de dicha citología es de HSIL (lesión intraepitelial de alto grado) y presencia de infección de virus de papiloma 16 y otros de AR.

- **Antecedentes personales:**
  - AMC: No.
  - Enfermedades: No.
  - Intervenciones: Adenoidectomía. Lesión en tobillo. Cartílago auricular.
  - Tóxicos: Fumadora de 8 cig./día.
  - MAC no.
- **Antecedentes obstétricos:**
  - AO: G2P1.

- **Antecedentes ginecológicos:**

- Menarquia 14.
- Formula menstrual 3-4/28-35.
- FUR 30/06/2021.
- EIRS 17.
- NPS 4.
- No vacunada del VPH.

La paciente acude por primera vez en la semana 25 de embarazo y, ante los hallazgos citológicos obtenidos, se informa a la paciente y se indica la realización de colposcopia y biopsias, si fuese preciso.

## EXPLORACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

### Semana 25 de gestación

Los hallazgos colposcópico nos muestran un zona de transformación tipo 1, es decir, se observa en su

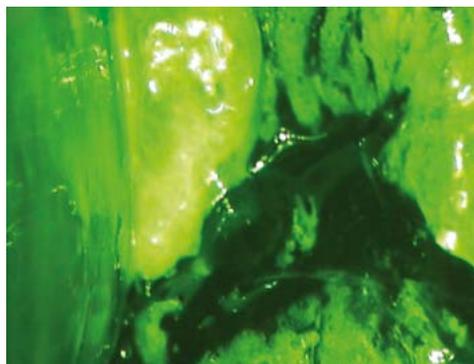


FIGURA 1.



FIGURA 2.

totalidad la zona de transformación. Tras limpieza con suero fisiológico se aplica la luz verde observándose la presencia de vasos anómalos con disrupciones y alteraciones de su calibre situados en labio superior, entre las 11 y la 1 H [Figura 1].

Tras la administración de ácido acético encontramos un área aceto-blanca densa desde las 12 a las 2 horarias en la que se puede observar el “signo de la cresta” que es una prominencia en esta área densa donde el blanco adquiere un color más nacarado [Figura 2]. Observamos asimismo un mosaico grosero y un punteado grueso, signos todos ellos de cambios mayores.

Se realiza toma de biopsia a las 12 h con resultado anatomo-patológico de CIN 2 sobre LSIL extenso. Se informa a la paciente sobre la indicación de no realizar tratamientos agresivos en la gestación y se propone un tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal e Inmuno-capsulas vía oral. Se recomienda el cese de consumo de hábito tabáquico. En base al protocolo, se da cita a la paciente 12 semanas después.

### Semana 37 de gestación

Doce semanas más tarde, en la sem 37 acude de nuevo la paciente a consulta. Nos asegura que ha disminuido el consumo de tabaco a 3 cigarrillos diarios. Asimismo continúa aplicando el Gel Vaginal y tomando las pastillas recomendadas.

La exploración ginecológica muestra un cérvix hipertrófico con intensa deciduosis gestacional, debido al momento de embarazo. Se realiza citología y colposcopia.

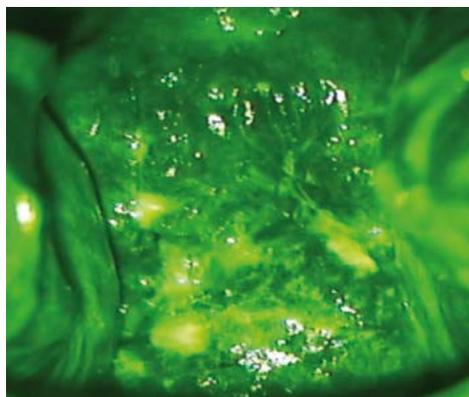


FIGURA 3.

La colposcopia nos muestra un epitelio cilíndrico, con zona de transformación tipo 1, con gran extensión del epitelio procedente del interior del canal, hacia la parte externa. Tras la aplicación de la luz verde, se observa mejoría en la morfología y distribución vascular [Figura 3]. Tras la aplicación de ácido acético, se observa una gran área aceto-blanca entre las 11 y 2 H, con mosaico y punteado grueso en su interior [Figura 4].

Se realiza toma de biopsia a la 1 H, con el diagnóstico de AP de CIN 2-3, con extensión al epitelio glandular endocervical.

Ante parto inminente, se mantiene tratamiento con Papilocare® e Inmuno-cápsulas, y se cita 8 semanas postparto.



FIGURA 4.

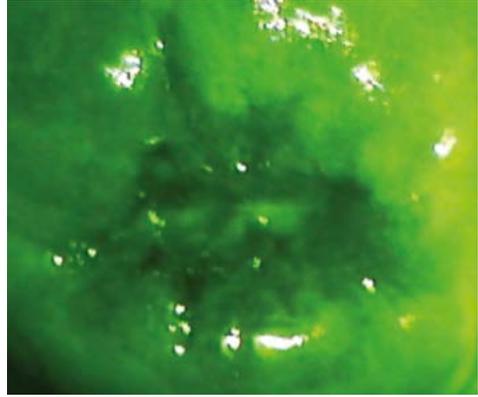


FIGURA 5.



FIGURA 6.

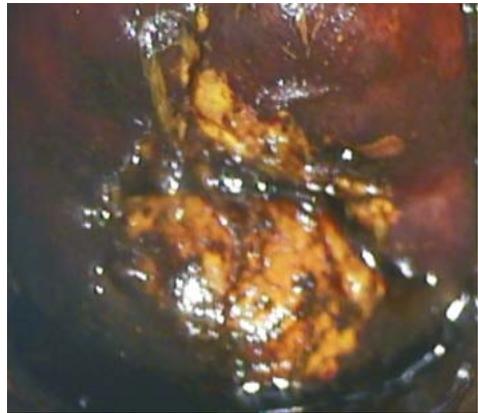


FIGURA 7.

En la semana 40 de embarazo se desencadena el trabajo de parto tras el cual se produce el nacimiento mediante vacuoextracción de un recién nacido de 3.100 g de peso y que no presenta ninguna patología. Apgar 9/10.

Tras 48 h de ingreso hospitalario se da el alta de la paciente y del RN, citándose de nuevo 8 semanas postparto en la consulta de Patología Cervical.

#### Control postparto

A las 8 semanas postparto acude a la consulta de patología cervical, donde se realiza una nueva exploración, una citología y una colposcopia.

La imagen colposcópica muestra una franca mejoría en relación con las vistas en la gestación. Continúa viéndose una zona de transformación tipo 1 y, tras la aplicación de la luz verde no se observan vasos anómalos [Figura 5]. A continuación se aplica acético con una disminución del área acetoblanca, no sólo en la extensión, sino también en la intensidad de la captación patológica [Figura 6].

La tinción con yodo, muestra un área débil negativa [Figura 7].

Se toman biopsias a las 12, 1 y 6 H, y se realiza un legrado endocervical. Los resultados de AP nos informan de:

- Citología: LSIL.
- Biopsia de cérvix: lesión escamosa de bajo grado, CIN 1.
- Legrado endocervical: sin signos de displasia.

## DISCUSIÓN Y VALORACIÓN DEL CASO CLÍNICO

La gran mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y se eliminan de forma espontánea sin dejar secuelas. Sabemos que la persistencia de este virus y, en particular del genotipo 16, va a favorecer la progresión de estas alteraciones cervicales a verdaderas lesiones premalignas.

Esta progresión provocada por el VPH 16 se produce en mayor grado en pacientes con sistema inmunitario más deficiente.

El embarazo es un momento en el que las defensas de nuestras pacientes están más bajas y por ello puede haber mayor progresión. Por ello la administración de un tratamiento que puede mejorar las defensas y crear un ambiente más desfavorable para la replicación del virus puede ayudarnos a mantener e incluso mejorar la evolución de estos cambios cervicales.

El tratamiento de HSIL/CIN 2-3 durante la gestación se asocia a una elevada tasa de complicaciones. Por otro lado la tasa de progresión a CCU a corto plazo

es excepcional y no justifica tratar a todas las gestantes. Además hasta un 20% pueden regresar postparto. En nuestro caso el tratamiento combinado del Gel Papilocare® Vaginal, con las Inmucaps puede haber contribuido a la franca mejoría de la lesión cervical tras el parto. Por supuesto se necesita seguir investigando sobre ello con estudios prospectivos y muestras adecuadas pero en estos momentos los resultados son alentadores.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. AEPCC Guías. Asociación española de Patología cervical y colposcopia. Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022
2. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
3. Efficacy of a multi-ingredient vaginal gel in normalizing HPV-dependent cervical lesions and clearance. *ASCCP* 2020.
4. Di Pierro F, Criscuolo AA, Dei Giudici A, Senatori R, Sesti F, Ciotti M, Piccione E. Oral administration of *Lactobacillus crispatus* M247 to Papillomavirus-infected women: results of a preliminary, uncontrolled, open trial. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021; 73(5): 621-31.

# Tratamiento con *Coriolus versicolor* en persistencia de VPH en vagina tras histerectomía. A propósito de un caso

DRA. MARÍA MAGDALENA PORTO QUINTÁNS

Hospital Álvaro Cunqueiro

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo, pero en la mayoría de los casos suele ser una infección transitoria y de resolución espontánea. La persistencia del virus VPH en el tiempo en algunas mujeres va a favorecer el desarrollo de lesiones, sobre todo en las portadoras de VPH 16 y 18.

La neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) es una entidad asintomática e infrecuente. Representa el 0.4% de todas las lesiones premalignas del tracto genital inferior (TGI). Las lesiones de VaIN se clasifican en lesiones de bajo grado o LSIL (VaIN I) y en lesiones de alto grado o HSIL (VaIN II-III) que son las precursoras del cáncer de vagina. Hasta en el 90% de los casos de VaIN está implicado el VPH.

El empleo de Gel Vaginal a base de *Coriolus versicolor* va a favorecer la reepitelización de la mucosa y la modificación de la composición de la microbiota vaginal, disminuyendo la diversidad bacteriana que es la que favorece la persistencia del VPH.

**Palabras clave:** VPH; VaIN; Reepitelización vaginal; Tratamiento escisional; Histerectomía; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 43 años que acude a la Unidad de Patología Cervical y Colposcopia por diagnóstico citológico de LSIL con presencia de células sospechosas, pero no concluyentes de HSIL. VPH +18.

Antecedentes personales: no alergias médicas conocidas, no enfermedades. G2P2. Inicio de relaciones a los 20 años, pareja estable, utilización de preservativo, no fumadora y no vacunada virus VPH. No tratamientos ni hábitos tóxicos.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Genitales externos y vagina normales. Cérvix bien epitelizado.
- Colposcopia: adecuada y satisfactoria. ZT tipo 2. Tras aplicación de ácido acético se visualiza epitelio acetoblanco denso entre las 11-12 H que se corresponde con amarillo mostaza al teñir con lugol.
- Biopsias: adenocarcinoma de endocervix *in situ*.
- RM: no se visualiza tumor en cérvix.



FIGURA 1. VaIN I.



FIGURA 2. Vaginoscopia negativa.

## TRATAMIENTO

Se realiza histerectomía+salpinguectomía bilateral.

AP: adenocarcinoma endocervical *in situ*, sin evidencia de carcinoma infiltrante.

Se indica vacunación de VPH con la vacuna nonavalente.

## EVOLUCIÓN

- 1<sup>er</sup> control: ASCUS, VPH + de AR, 16 y 18 negativos. Vaginoscopia con Bx negativas.
- 2<sup>o</sup> control: ASCUS, VPH +, vaginoscopia negativa.
- 3<sup>er</sup> control: LSIL, VPH +, Vaginoscopia con cambios menores en borde superior e izquierdo de colpotomía. Biopsia: VaIN I [Figura 1]. Por persistencia de lesión y VPH se da tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* (Papilocare®) durante 6 meses: una aplicación diaria los primeros 21 días el primer mes y después a días alternos, respetando los días de regla y control a los 6 meses.
- 4<sup>o</sup> control: citología negativa, VPH negativo y vaginoscopia negativa [Figura 2].

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el VPH es una infección que compromete a toda el área genital, y aunque las lesiones que con más frecuencia produce están en el cérvix uterino, también puede producir lesiones en el ano, vulva y vagina, como en este caso clínico.

Hay que informar muy bien a las pacientes de que, aunque se realice una histerectomía, la lesión desaparece, pero el VPH puede persistir en vagina, aunque no es lo más frecuente, por lo que debe continuar con métodos barrera ya que el VPH puede producir lesiones de nuevo en la vagina.

En esta paciente se insiste en que continúe con preservativo, ejercicio y dieta sana para aumentar la inmunidad que es la que va a ayudar a la eliminación del virus, más que los tratamientos establecidos hasta ahora.

Actualmente disponemos de nuevos tratamientos locales que se asocian a mayor aclaramiento viral y a la desaparición de lesiones de bajo grado, gracias a la reepitelización que producen de la mucosa, ya que la integridad de esta juega un papel fundamental como barrera para la integración del VPH en la célula.

En este caso llama la atención que hasta en 3 controles posteriores a la histerectomía esta paciente presentó citologías patológicas con VPH + 18 y en el último control VaIN I. Tras dar tratamiento con *Coriolus versicolor* negativizó la citología y aclaró el VPH 18.

La importancia de este caso radica en que la persistencia del virus con alteración citológica hace que sea más frecuente que las lesiones producidas por el virus progresen y no desaparezcan y, por otra parte, también provocan angustia, ansiedad y miedo en la paciente por prolongarse tanto en el tiempo, que a la larga puede provocar una desconfianza en el médico.

El tratamiento con *Coriolus versicolor* (Papilocare®) ha demostrado beneficio frente al manejo

expectante en mujeres con VPH positivo asociado o no a lesión celular de bajo grado, además de contribuir a la reducción del nivel de estrés de la paciente porque está realizando un tratamiento y por la buena tolerabilidad de este.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Castro Sánchez M, Comino Delgado R, Centeno Mediavillas C, Ramón y Cajal JM, Quesada López A, et al. Guía clínica de Neoplasia Vaginal Intraepitelial (VaIN) de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), Nov 2015.
2. Wee WW, Chia YN, Yam P K-L. Diagnosis, and treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 117(1): 15-7.
3. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009; 124(7): 1626-36.
4. Zelig KP, Byrd K, Tarney CM, Howard RS, Sims BD, Hamilton CA, et al. A clinicopathologic study of vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(6): 1223-30.

# Gel vaginal en el tratamiento adyuvante de displasias cervicales por VPH: A propósito de un caso

DRA. MARÍA JOSÉ LOZANO JIMÉNEZ

*Hospital San Juan de Dios, Córdoba*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común entre individuos jóvenes sexualmente activos, pudiendo contraerla y transmitirla tanto mujeres como hombres. Existen más de 200 tipos de VPH y cada uno puede infectar diferentes tejidos, como la piel y mucosa del área ano-genital.

La infección persistente por un tipo oncogénico de VPH es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de displasia cervical y cáncer asociado al VPH. El VPH está relacionado con aproximadamente el 100% de casos de cáncer de cuello de útero.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano; Transmisión sexual; Displasia cervical.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 38 años que consulta por coitorragia y spotting intermenstrual.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realiza revisión ginecológica con citología y toma de muestra de VPH.

En la citología se aprecia ASC-H (células del cuello uterino con atipias que no descartan una lesión de alto grado) y se obtiene en el exudado el virus de papiloma humano 16 positivo.

Se indica colposcopia, se aprecia epitelio aceto-blanco denso a las 12 horarias que se biopsia y se envía a anatomía patológica.

EL resultado de biopsia viene informado de lesión de escamosa de alto grado (CIN 3).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando una paciente consulta por estos síntomas hay que descartar ectopia, cervicitis, presencia de pólipos cervicales y endometriales entre otras entidades de interés.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se propone conización, se confirma en anatomía patológica la presencia de dicha lesión y la existencia de márgenes libres de lesión de la pieza quirúrgica realizada.

Se indica vacunación frente a VPH y comenzar el tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal.

Se realiza un control en 3 meses tras la misma: la citología viene informada como negativa para malignidad, el VPH 16 persiste positivo y la colposcopia es normal.

Se realiza un nuevo control a los 6 meses: la citología viene informada como negativa para malignidad, el VPH 16 y todos los de alto riesgo oncogénico salen negativos y la coloscopia es normal

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El VPH requiere de una lesión o bien situarse en un área de transición de epitelios, como la que existe en el cuello uterino, ano o amígdalas para poder infectar las células.

Una parte esencial del manejo de las infecciones por VPH es la prevención por lo que las vacunas representan una herramienta valiosa. La vacuna tetravalente contra el VPH está disponible desde el 2006 y la literatura considera muy importante el grado de protección que ofrece contra verrugas genitales y cáncer de cuello uterino.

Como mecanismo fisiopatológico, se ha comprobado que el virus integra su genoma al del hospedero, preservando siempre los oncogenes E6 y E7, con pérdida o interrupción del gen E2. Esto es importante debido a que en las lesiones preinvasoras del cuello uterino, el genoma viral se encuentra en forma episomal (circular), esto es, fuera del genoma celular y con el gen E2 completo. Este último inhibe la actividad de los oncogenes virales, por lo que el rompimiento del gen E2 durante la integración se considera un fenómeno indispensable para la activación de los oncogenes virales y con ello, la evolución tumoral de las lesiones preinvasoras a cáncer invasor.

El VPH tiene la capacidad de estimular de forma continua el crecimiento tumoral, lo que favorece que en un periodo habitualmente largo se generen mutaciones al azar en el genoma celular, con la esperable consecuencia de que algunas de ellas le confieran mayor capacidad oncogénica a la célula neoplásica. Con base en datos experimentales generados desde los trabajos de zur Hausen, se ha postulado que para que se evolucione a un fenotipo invasor, se requiere una pérdida sucesiva de distintos genes supresores tumorales.

Han surgido diversos estudios que señalan que hay cuatro circunstancias que pueden estar relacionadas con el aclaramiento o la persistencia del VPH y su capacidad de colonizar las células del cuello uterino:

- El tipo viral: es la variable mejor conocida que condiciona la capacidad de integración celular y riesgo oncogénico asociado. Los tipos 16 y 18 lideran claramente este riesgo.
- El estado inmunitario del huésped es una de las más conocidas. Es conocido el alto riesgo de los pacientes inmunocomprometidos para el desarrollo de las lesiones VPH dependientes, por lo que mejorar el estado inmunitario local en el área de acción del VPH puede presumirse que pueda ser una estrategia que facilite el aclaramiento del VPH.
- La situación de la microbiota vaginal, el equilibrio de la cual garantiza la salud vaginal. Contamos con datos recientes que sugieren de forma clara que este equilibrio condiciona la patogénesis del cáncer de cuello uterino.
- La estructura histológica del exocérnix uterino. El VPH necesita células en actividad mitótica para integrarse. Las células de la zona de transformación del cérvix que están en proceso metaplásico de reepitelización cumplen esta condición, y por ello son dianas perfectas para el anclaje del VPH. En consecuencia, cuellos uterinos bien epitelizados con epitelio escamoso, con zonas de transformación inexistentes o de extensión limitada, ofrecerían un terreno muy poco adecuado para la colonización integradora y por lo tanto con potencial oncogénico del VPH.

El gel vaginal Papilocare® es el primer tratamiento patentado e indicado para la prevención y tratamiento de las lesiones causadas por el VPH. Está formulado con ingredientes naturales de eficacia comprobada en la regresión de las lesiones intraepiteliales y en la negativización del VPH.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

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. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine.* 2012; 30Suppl 5: F24-33.
3. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andia D, Castellsagué X, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello

- de útero en España, 2014. *Prog Obstet Ginecol.* 2014; 57(Supl. 1): 1-53.
4. Reid JL, Wright TC Jr, Stoler MH, Cuzick J, Castle PE, Dockter J, et al. Human papillomavirus oncogenic mRNA testing for cervical cancer screening: Baseline and longitudinal results From the CLEAR study. *Am J Clin Pathol.* 2015; 144: 473-83.
  5. Curso de Colposcopia de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Disponible en: <http://www.aepcc.org/> Acceso: 07/09/15.
  6. Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. Human papillomaviruses: Epithelial tropisms and the development of neoplasia. *Viruses.* 2015; 7: 3863-90.
  7. Palacios S. Pilot study to evaluate the effect of a Coriolus versicolor based vaginal gel on the epithelialization of the cervix lesions. Poster. 30<sup>th</sup> International Papillomavirus Conference. Septiembre 17-21, 2015. Lisboa, Portugal.

# Regresión de CIN de alto grado tras tratamiento con Papilocare®

DR. JUAN MODESTO CABALLERO

Hospital de Laredo

## Resumen

Mujer de 25 años que acude a consulta por presentar citología alterada: LSIL, con VPH 16 y 51 positivo. Se realiza colposcopia encontrándose un área extensa de mosaico fino y una pequeña área de mosaico grueso, tomándose biopsia de la misma: CIN 2 (alto grado). Tras 6 meses de tratamiento con Papilocare® se repite co-test: negativo. Se realiza colposcopia de control: cérvix normoepitelizado. Co-test al año normal.

**Palabras clave:** Citología; Colposcopia; VPH; Papilocare®.

## HISTORIA CLÍNICA

### Febrero 2020

Mujer de 25 años que acude procedente de ginecólogo privado por citología alterada (LSIL) y VPH 16 y 51 positivo (alto riesgo). La paciente presenta también una citología previa (2019) con idéntico resultado, por lo que se decide realización de colposcopia.

- **Antecedentes personales:** sin interés. No hábitos tóxicos.
- **Antecedentes gineco-obstétricos:**
  - Nuligesta.
  - Menarquia 12 años.
  - TM regular 4/30.
  - MA: preservativo.
  - No vacunada VPH.
- **Exploración ginecológica** sin hallazgos significativos.

- **Colposcopia:** satisfactoria. ZT tipo 1. Con ácido acético se observa una extensa área acetoblanca, desde las 11 a las 4 horarias, sin que alcance el canal endocervical, de mosaico fino (cambios menores) y una pequeña zona a las 3 horarias de mosaico grueso (cambios mayores). Al aplicar lugol se sigue observando zona lugol negativa de las 11 a las 4 horarias. Se realizan dos tomas de biopsia a las 12 y a las 3 horarias.
- **Biopsia 1:** CIN 1 (bajo grado).
- **Biopsia 2:** CIN 2 (alto grado).  
Dada la edad de la paciente, se propone posponer conización y se recomienda tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y vacunación VPH.

### Septiembre 2020

Acude a consulta para control. No se ha vacunado, pero sí ha seguido tratamiento con Papilocare®.

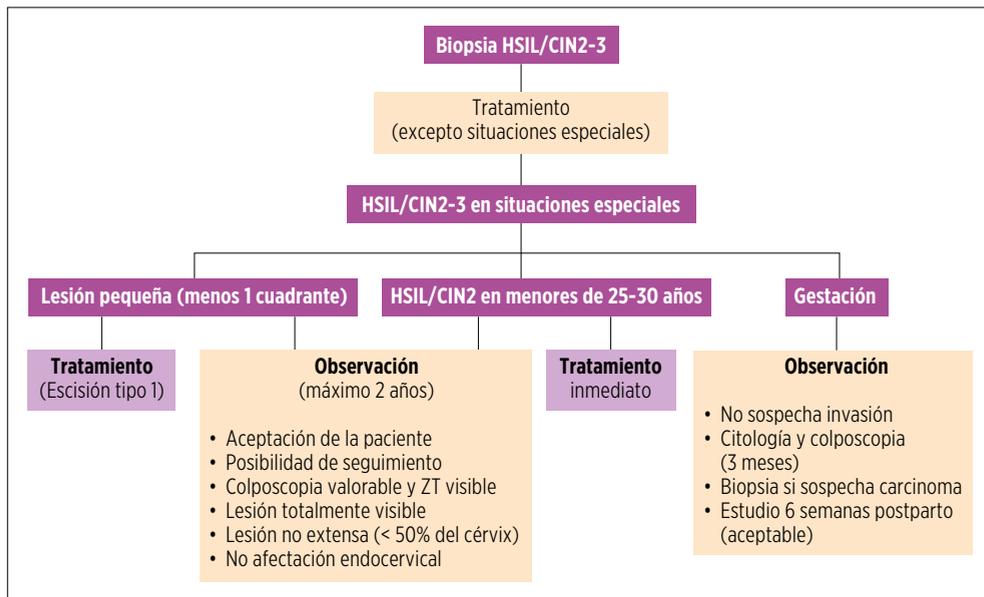


FIGURA 1. SEGO: Protocolo prevención de cáncer de cérvix (2013).

- **Co-test:** negativo.
- **Colposcopia:** satisfactoria. ZT tipo 1. Cérvix normoepitelizado. No se observan zonas acetoblan-cas ni lugol-negativas. Se insiste en beneficios de vacunación.

**Septiembre 2021**

- **Co-test:** negativo.
- Pendiente de nuevo co-test en un año.

**DISCUSIÓN**

El cribado de patología cervical con citología (Papanicolau) o con detección de VPH en ningún caso está indicado en mujeres menores de 25 años. Existe una elevadísima prevalencia de infección en ese grupo de edad, pero las infecciones son transitorias y se resuelven de forma espontánea en la inmensa mayoría de los casos. En este grupo de edad habitualmente no se producirán lesiones por VPH y, en caso de producirse, casi todas se resuelven sin necesidad de tratamiento.

En mujeres jóvenes (de menos de 25 años o incluso, de menos de 30 años) con lesiones de alto

grado es una opción aceptable mantener una actitud expectante con el objetivo de evitar la conización. Las probabilidades de progresión son muy reducidas en un periodo corto de tiempo, mientras que hay una tasa de regresión no despreciable.

En estos casos, el tratamiento con *Coriolus versicolor* puede ser una opción válida para maximizar las probabilidades de regresión.

**BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

1. Seydoux G, et al. Efficacy of a multi-ingredient vaginal gel in normalizing HPV dependent cervical lesions and HR- HPV clearance. J Low Genit. Tract Dis. 2020; 24(1S): S16.
2. Emsellem C, et al. Efficacy of a multi-ingredient vaginal gel in repairing HPV-dependent cervical lesions in real-life: Interim analysis. J Low Genit Tract Dis. 2020; 24(1S): S16-S17.
3. Gaslain Y, et al. Effect of a multi-ingredient vaginal gel in high-risk HPV infected patients: Results of different studies. J Low Genit. Tract Dis. 2020; 24(1S): S15-S16.
4. SEGO: Protocolo prevención de cáncer de cérvix (2013).
5. Web: [www.aulaginecologia.com](http://www.aulaginecologia.com)

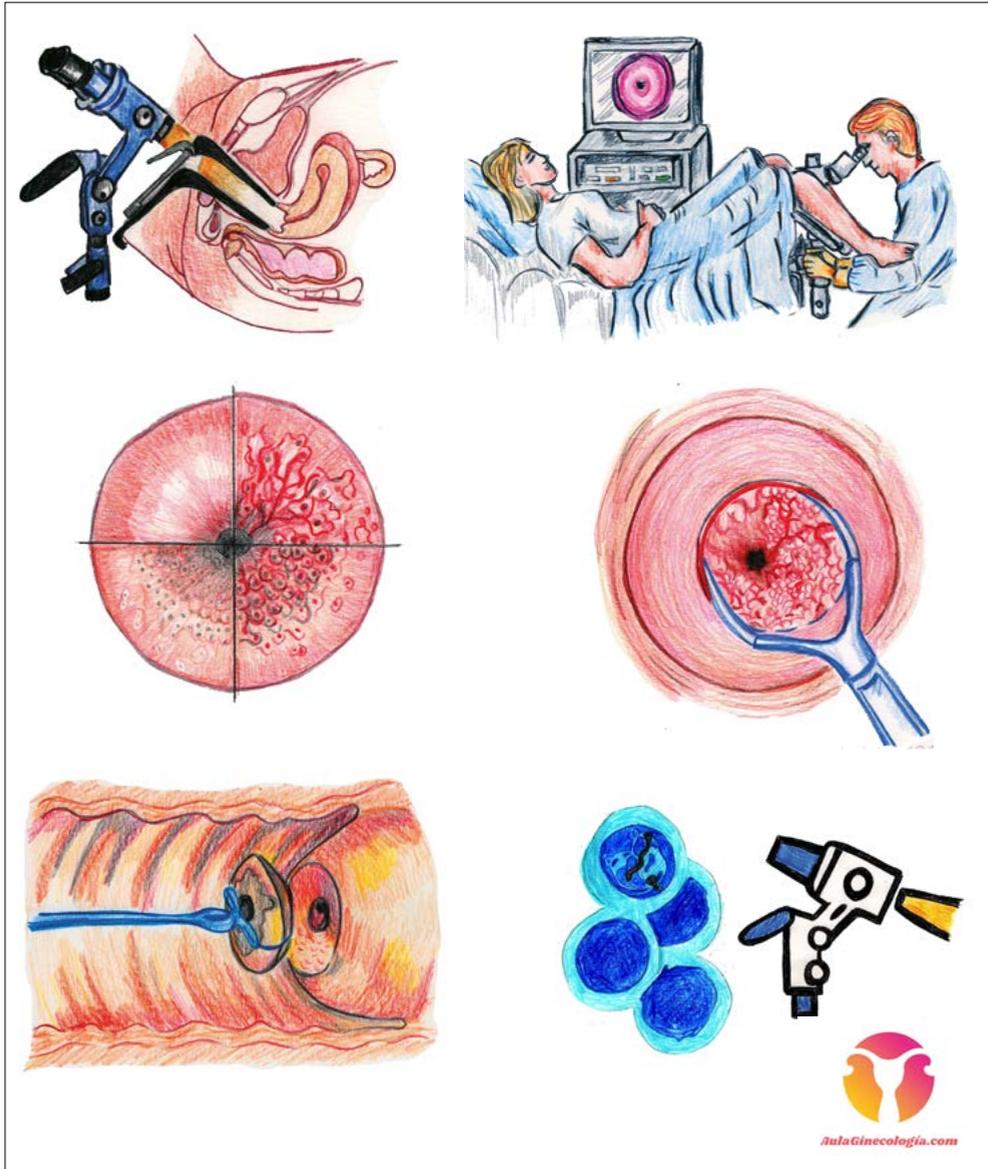


FIGURA 2. Dibujos originales: [www.aulaginecologia.com](http://www.aulaginecologia.com)

# LSIL persistente en paciente hysterectomizada tratada con gel vaginal. A propósito de un caso

DRA. ANA CRISTINA GONZÁLEZ CEA

Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela

## Resumen

Se trata de una paciente con hysterectomía subtotal previa y diagnóstico de LSIL persistente que se trató con Papilocare® Gel Vaginal.

**Palabras clave:** Hysterectomía; LSIL; Papilocare® Gel Vaginal.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 44 años. G0P0A0.

**Antecedentes personales:**

- No alergias conocidas.
- Miomectomía en 2008.
- Hysterectomía subtotal (por miomatosis) conservando ovarios en 2016.
- Colectectomía.

## MOTIVO DE CONSULTA

La paciente realiza revisiones anuales, detectándose en citología lesión cervical LSIL (VPH 51 positivo).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- Se realiza colposcopia-biopsia cervical, que confirman el resultado citológico.
- Se recomienda seguimiento semestral, sin mejoría de la lesión que empeora a HSIL.
- Se realiza conización cervical, confirmando la lesión HSIL.

- Se propone control citológico y tratamiento con gel vaginal Papilocare® diario durante 1 mes y posteriormente a días alternos al menos 3 meses.

## DIAGNÓSTICO FINAL

- En el siguiente control citológico, la lesión había desaparecido, continuando normales sus citologías hasta la fecha.
- Se recomienda a la paciente realizar periódicamente tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal.

## DISCUSIÓN

Las lesiones cervicales por virus del papiloma humano han aumentado en las últimas décadas de forma alarmante. Sus consecuencias para las mujeres que las padecen son en muchas ocasiones un grave problema de salud y condicionan su vida sexual y personal. Papilocare® Gel Vaginal puede ayudar a mejorar los resultados en el tratamiento de dichas lesiones, mejorando su percepción de la enfermedad.

# Papilocare® Gel Vaginal en citología A-GUS post-conización: A propósito de un caso

**DRA. YASMINA PULIDO TERRADO**

*Hospital Universitario Arnau de Vilanova*

## Resumen

El virus del papiloma humano afecta al 90% de las mujeres sexualmente activas. La prevalencia por infección por VPH en mujeres mayores de 30 años es menor, pero presentan mayor porcentaje de persistencia, lo que conlleva mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad. En la mayoría de las ocasiones, las lesiones LSIL/CIN1 se resuelven de forma espontánea sin necesidad de realizar ningún tipo de tratamiento, a diferencia de las lesiones de alto grado HSIL/CIN 2-3, que suelen ser persistentes, con baja probabilidad de resolución espontánea y con un riesgo significativo de transformación maligna<sup>(1)</sup>.

**Palabras clave:** VPH; HSIL; CIN 2; A-GUS; Tratamiento.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 50 años con antecedente de VPH positivo, con citología negativa de 2 años de evolución, con resultado HSIL en última citología. Secundípara y asintomática.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La paciente acude a consulta derivada por citología HSIL. Se realiza colposcopia, con visualización de dos zonas sugestivas de cambios grado 2, por lo que se biopsian con resultado CIN 3.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realiza conización colpoguiada con márgenes endocervicales y exocervicales negativos y se completa vacunación. En el control post-conización se realiza citología con resultado AGUS, VPH negativo, biopsia

endocervical y endometrial negativas. Se inicia tratamiento adyuvante durante 6 meses con Papilocare®. En los dos controles posteriores la paciente presenta exploración normal con citología y VPH negativos.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Tras el tratamiento inicial con conización y posteriormente con Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses, la paciente presenta controles negativos, siendo dada de alta de la unidad.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En este caso es curioso como tras el tratamiento con conización y márgenes negativos, en el posterior control la paciente presenta una citología A-GUS que con la vacunación completa y el tratamiento adyuvante con Papilocare® logra negativizar.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. AEPCC: infección por el virus del papiloma humano lesiones del tracto genital inferior y cáncer
2. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
3. Palacios S, Serrano L, Gaslain Y, Seydoux G, Cortés J. Efficacy of a coriolus versicolor-based vaginal gel in HPV+ women older than 40 years: sub-analysis of PALOMA study.
4. Hartwig S, Syrjanen S, Dominiak-Felden G, Brotons M, Castellsague X. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer.* 2012; 12: 30.
5. López N, Torné A, Franco A, San-Martin M, Viayna E, Barrull C, Perulero N. Epidemiologic and economic burden of HPV diseases in Spain: implication of additional 5 types from the 9-valent vaccine. *Infect Agent Cancer.* 2018; 13: 15.

# Aplicación del gel vaginal con *Coriolus versicolor* en el tratamiento de la displasia cervical de bajo grado en pacientes en la etapa postmenopáusica

DRA. BEATRIZ CONTRERAS GONZÁLEZ

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria

## Resumen

La infección por el virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. En la mayoría de los casos la infección tiene un carácter transitorio, sin embargo los estados de inmunosupresión son el principal factor de riesgo para la persistencia viral y el desarrollo de lesiones cervicales.

**Palabras clave:** VPH; Persistencia infección VPH; LSIL; Menopausia; Síndrome genitourinario de la menopausia.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 69 años, sin antecedentes familiares de interés. Diabética tipo 2 en tratamiento con insulina basal y rápida según glucemias capilares. Obesidad tipo II con IMC de 37. G2P2 (2 partos eutócicos) con menopausia natural a los 49 años y sin tratamiento hormonal. Pareja sexual estable desde hace 40 años, mantiene relaciones sin uso de barrera.

En seguimiento en consulta específica de patología cervical desde el año 2015 tras ser remitida por resultado de citología cérvico-vaginal LSIL, se toma muestra para detección VPH-AR siendo positivo para los genotipos no 16 ni 18. Tras exploración y colposcopia normales se propone seguimiento anual en consulta con recomendaciones habituales. Se realizan 4 revisiones en los años posteriores, una revisión cada año, alternando citologías cérvico-vaginales negativas, ASCUS y LSIL con persistencia siempre de VPH-AR

positivo no 16,18 y colposcopias con hallazgos normales.

En control en el año 2019 y, partiendo de citología el año previo LSIL con VPH-AR positivo no 16 ni 18, la paciente refiere dispareunia superficial con casi imposibilidad de mantener relaciones sexuales y coitourragias ocasionales, así como incontinencia urinaria de urgencia y de esfuerzo leve sin otra clínica añadida. Se realiza escala Cervantes reducida con resultado de 31.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la exploración física destaca una atrofia en genitales externos e internos moderada con un cérvix de aspecto macroscópico sano de múltipara. Bachmann Index 8. La colposcopia es adecuada con una ZT tipo 2 y con hallazgos normales derivados de la atrofia [Figuras 1 y 2].



FIGURA 1.

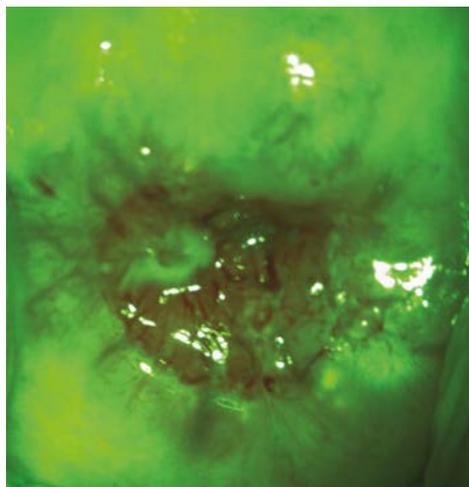


FIGURA 2.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con la sospecha diagnóstica de un síndrome genitourinario de la menopausia con una displasia cervical de bajo grado citológico con infección por VPH-AR persistente y de larga evolución se propone de nuevo seguimiento en consulta y se inicia tratamiento tópico.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Iniciamos tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses. El primer mes 21 aplicaciones, una aplicación cada día, y los 5 meses posteriores, una aplicación a noches alternas y alternando esta vez con el uso de Estradiol en crema. Se realiza esta vez un control clínico a los 6 meses, una vez finalizado el tratamiento con Papilocare®. Clínicamente muestra ligera mejoría de la dispareunia, ya no presenta coitorragias y tiene una mejora leve también de la urgencia urinaria. A la exploración, mantiene atrofia leve en genitales externos con mejoría de la atrofia en genitales internos, *Bachmann Index* de 12 y colposcopia con hallazgos similares a previos.

Se propone un nuevo control en 6 meses ahora alternando el uso de Estradiol tópico con Idracare gel hidratante vaginal.

En la última visita la paciente refiere gran mejoría de la sequedad genital, con menos dispareunia y

posibilidad de mantener relaciones sexuales satisfactorias. Mejora parcial de la urgencia e incontinencia urinaria de esfuerzo con incremento importante en la calidad de vida. Se realiza de nuevo la escala Cervantes reducida con resultado ahora de 27. A la exploración se percibe mejoría de la atrofia con *Bachmann Index* de 14 y colposcopia con hallazgos normales [Figuras 3 y 4]. Se realiza una nueva toma de co-test cérvico-vaginal teniendo este como resultado una citología cérvico-vaginal negativa para displasia y por primera vez un resultado de VPH-AR negativo.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Infección persistente por VPH-AR positivo, displasia cervical de bajo grado y síndrome genitourinario en paciente en la etapa postmenopáusica.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Las lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix son las precursoras del cáncer de cérvix. El *screening* de la patología cervical mediante citología y detección del virus del papiloma humano de alto riesgo nos lleva a diagnosticar de forma precoz numerosas lesiones intraepiteliales de bajo grado que suponen un elevado coste a nivel asistencial<sup>(1,2,5)</sup>. La gran



FIGURA 3.

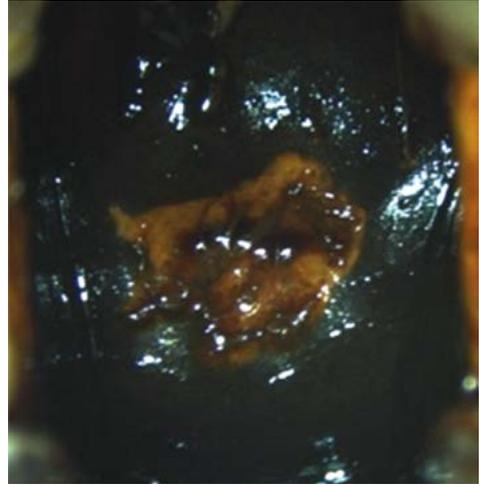


FIGURA 4.

mayoría de ellas van a requerir un control clínico y conservador puesto que van a regresar con el paso del tiempo.

En nuestra práctica clínica habitual sería muy útil tener tratamientos que ayudaran a eliminar la infección por el VPH evitando su persistencia y, así mismo, potenciar la regresión de la displasia cervical si la hubiera.

La evidencia demuestra una correlación entre el estado inmunitario y la persistencia viral. En el caso descrito, la paciente presentaba una infección persistente por el VPH-AR, en este caso su sistema inmune no estaba logrando combatir la infección viral, por lo que era necesario realizar algún tipo de intervención que favoreciera la eliminación del virus. Aportar una hidratación adecuada y favorecer la microbiota vaginal podría ser una estrategia adecuada para evitar la infección persistente por el VPH-AR y potenciar la regresión de lesiones intraepiteliales de bajo grado en pacientes en la etapa postmenopáusica mejorando también la sintomatología derivada del síndrome genitourinario de la menopausia<sup>(3,4)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aureli Torné, Marta del Pino, Francesc Alameda, Daniel Ortiz, Xavier Catellsagué, Javier Cortés, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. Justificación de la guía de cribado del cáncer de cuello de útero 2014.
2. Aureli Torné, Marta del Pino, Francesc Alameda, Daniel Ortiz, Xavier Catellsagué, Javier Cortés, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Prevención del cáncer de cuello de útero en España 2014.
3. Silva Couto J, Salgueiro L. Evaluation of the efficacy of coriolus versicolor in the treatment of HPV lesions (LSIL). Mycology Research Laboratories.
4. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Mau-cort-Boulch D, Wheeler CM. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. J Infect Dis. 2007; 195(11): 1582-9.
5. Monsonego J, Cox JT, Behrens C, Sandri M, Franco EL, Yap PS, Huh W. Prevalence of high risk human papilloma virus genotypes and associated risk of cervical precancerous lesions in a large U.S. screening population: data from the ATHENA trial. Gynecol Oncol. 2015; 137(1): 47-54.

# Patología asociada a VPH (vaginal: VAIN, vulvar: VIN, anal: AIN) tras histerectomía por CIN 3 en paciente VIH. A propósito de un caso

DRA. GEMMA TAMARIT BORDES

*Hospital de Manises*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo, pero en la mayoría de los casos no va a tener repercusión clínica. Sin embargo, en pacientes con inmunosupresión, el riesgo de asociar displasia cervical es más elevado, así como de desarrollar lesiones por VPH en localizaciones menos habituales. En este artículo se expone un caso de una paciente con VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) y VPH persistente, que a pesar de no estar inmunodeprimida, desarrolló múltiples lesiones de tracto genital inferior y anales, que precisaron varios tratamientos.

**Palabras clave:** Displasia; VPH; VIH.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 38 años que acudió al Hospital de Manises para control en julio de 2015. Como antecedentes personales refería ser portadora del VIH y con tratamientos antirretrovirales de 10 años de evolución, celiaquía, alérgica al naproxeno y fumadora. Intervenida de peritonitis por apendicitis, anexectomía izquierda y cuña de ovario derecho. Como antecedentes de patología por VPH presentaba en 2005 una conización, en 2007 CIN1 con controles semestrales, y en 2008 una condilomatosis perianal tratada con crioterapia. Nuligesta.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

Se le realizó una citología, resultando LSIL (displasia cervical de bajo grado), un nuevo control en

marzo de 2016, con nuevo resultado LSIL, y la paciente acudió a colposcopia en abril, con biopsia de LSIL en la que no se puede descartar HSIL (displasia cervical de alto grado).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante posible HSIL se indicó la realización de una histerectomía simple por vía laparoscópica, ya que la paciente se negaba a una cirugía conservadora, descartando deseo genésico.

Esta intervención se realizó sin incidencias en junio de 2016, cuyo resultado anatomopatológico de la pieza fue en una displasia moderada HSIL CIN2 extensa con borde exocervical afecto por CIN1.

Se realizó un co-test a los 6 meses de la cirugía, con resultado de ASCUS (células atípicas de significado

incierto) y VPH 52 y 58. En febrero de 2017 se realizó una vaginoscopia, en la que se objetivaron cambios menores, que se biopsiaron, con resultado de VAIN 1 (displasia vaginal de bajo grado).

En junio de 2017 se realizó nuevo control, observando en este momento, además de la lesión en vagina, una lesión en vulva sobreelevada de unos 2 cm en cara externa de labio menor izquierdo. Se tomaron muestras de ambas localizaciones, siendo en esta ocasión el resultado VAIN 3 y VIN 3 (displasia vaginal y vulvar de alto grado). La paciente había sido diagnosticada en mayo de 2017 de un carcinoma de mama, tratado con tumorectomía, BSGC, radioterapia y tamoxifeno, así como de un fibromixoma acral superficial del pie, tratado con resección tumoral. Por este motivo, decidió realizar tratamiento médico con Imiquimod al 5% aplicado 2 o 3 veces por semana, según tolerancia, controlando evolución por vulvoscopia y vaginoscopia.

En junio de 2018, ante la persistencia de VIN 3 y VAIN 3, a pesar de tratamiento médico, se realizó una colpectomía parcial y una exéresis de la lesión vulvar bajo control colposcópico. Durante este procedimiento se objetiva una lesión acetoblanca perianal que se biopsia.

El resultado del análisis de las diferentes piezas fue: VAIN 3 con un borde lateral afecto, VAIN 1 con borde afecto, VAIN 2, VIN 2-3 con un borde lateral afecto, y AIN 3 (displasia anal del alto grado), motivo por el cual se deriva a la paciente al especialista en coloproctología

En febrero de 2019 la paciente se sometió a intervención: exéresis de hemorroides externas y biopsias amplias en los cuatro cuadrantes. Obtuvo tres resultados de AIN 1 y tres resultados de AIN 2-3.

En septiembre de 2018 y marzo de 2019 se realizaron vulvoscopia y vaginoscopia, presentando vulva normal y VAIN1.

Ante la presencia de displasia en diferentes localizaciones a pesar de múltiples tratamientos quirúrgicos, se decidió en comité el uso de Imiquimod al 5% de forma continuada aplicado en canal anal con el dedo y en vagina con un tampón por la noche, 3 veces por semana.

Para realizar control anoscópico se programó revisión bajo sedación en noviembre de 2019 y se realizó:

resección de vagina: VAIN 1-2, biopsia de vulva: inflamatoria, resección de mucosa anal: AIN 1, 2 y 3 sin lesiones infiltrantes

Tras esta intervención la paciente ha continuado con Imiquimod 5% y controles cada 6 meses. Los hallazgos han sido compatibles con VAIN 1.

Durante esta evolución, el VPH ha resultado siempre positivo a 52.

Se le ha recomendado tratamiento con *Coriolus versicolor* a nivel vaginal y vulvar alternando con Imiquimod.

La paciente fue vacunada con las 3 dosis de Cervarix.

El último control ha sido en octubre de 2021.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Carcinoma anal escamoso: los síntomas de cáncer anal podrían incluir cambios en los hábitos intestinales y cambios en y alrededor del área anal que podrían incluir sangrado y picazón, dolor o presión, masa, incontinencia fecal o fístula. Algunos pacientes no presentan ningún síntoma y otros presentan sintomatología inespecífica.
- Carcinoma de vulva: se manifiesta como un bulto o úlcera en la vulva que, con frecuencia, produce prurito. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, el cáncer vulvar se diagnostica con más frecuencia en las mujeres mayores, asociado a dermatosis. Sin embargo, en mujeres más jóvenes se asocia a VPH.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La inmunodeficiencia relacionada con el VIH tiene efectos complejos sobre el VPH genital femenino, que incluyen mayores riesgos de infección, múltiples tipos, persistencia, reactivación y el riesgo de desarrollar enfermedades preinvasivas e invasivas

La normalización de la inmunidad con medicamentos retrovirales mejora la inmunidad celular, pero aún así, el riesgo de malignidad relacionada con el VPH sigue siendo más alto que en la población general y se presenta en edades más tempranas. El inicio temprano de la terapia antirretroviral permite una mejor memoria inmunológica a través de los anticuerpos

existentes y los clones de células T y mejora los resultados a largo plazo.

Las interacciones entre el VIH y el VPH deben influir en las decisiones de salud pública para priorizar la implementación de la vacuna contra el VPH, la prevención secundaria del cáncer de cuello uterino y los programas de detección temprana para las mujeres infectadas por el VIH y el inicio temprano de la terapia antirretroviral

La VAIN se considera la lesión precursora del cáncer de vagina. Es una entidad infrecuente y asintomática, que fácilmente puede pasar desapercibida en la exploración del tracto genital inferior. Su diagnóstico representa el 0,4% de todas las lesiones premalignas del tracto genital inferior aunque probablemente estas cifras infra-estiman la prevalencia real.

La infección por VPH está implicada causalmente hasta en el 90% de los casos de VAIN. Esto justifica que las lesiones de VAIN se asocien a lesiones multicéntricas del tracto anogenital.

No existe evidencia de cuál es la modalidad terapéutica más adecuada para todos los casos de VAIN, sin embargo, los tratamientos escisionales, como la colpectomía parcial o total, utilizados clásicamente, presentan una importante morbilidad. Esta circunstancia ha favorecido que en los últimos años se hayan utilizado con mayor frecuencia tratamientos destructivos, con menos efectos adversos y con resultados de curación aceptables

La historia natural de la VAIN es muy diferente en el subgrupo de pacientes con histerectomía previa por CIN o cáncer de cuello de útero. Las mujeres tras histerectomía por CIN o con antecedente de cáncer de cuello de útero precisan controles ginecológicos a largo plazo (hasta 20 años), ya que el intervalo entre la cirugía y la aparición de VAIN oscila entre 4 y 13 años.

Se entiende como persistencia de VAIN tras el tratamiento la evidencia del mismo grado de lesión vaginal después de realizar tratamiento o seguimiento mediante observación. Esta situación es bastante infrecuente, excepto en pacientes inmunodeprimidas que suelen presentar enfermedad extensa, multifocal y multicéntrica. Antes de un nuevo tratamiento se debe valorar el balance entre la importancia de eliminar la lesión vaginal y la necesidad de preservar la función

vaginal y minimizar la morbilidad que representa la suma de tratamientos. El Imiquimod debe valorarse en caso de fallo terapéutico después de un primer tratamiento destructivo o escisional, o en caso de persistencia/recurrencia de lesiones en zonas de difícil acceso.

La VIN se considera la lesión precursora del carcinoma escamoso de vulva. El diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de la VIN es el único método de prevención secundaria disponible actualmente para evitar el desarrollo de esta neoplasia. La conducta a seguir en pacientes con diagnóstico de VIN representa un importante reto en la práctica asistencial. La gran variabilidad en la forma de presentación clínica, el alto riesgo de invasión oculta en el momento del diagnóstico, las múltiples opciones terapéuticas disponibles sin un tratamiento óptimo definido, y el alto porcentaje de recurrencias observado tras el tratamiento, fundamentan la complejidad de esta patología. Las lesiones de HSIL (VIN tipo común) suelen afectar a mujeres con edades en torno a los 40-45 años, con un segundo pico a partir de los 55, y son las que se asocian a infección por VPH. Por el contrario, la VIN tipo diferenciado es frecuente en mujeres añosas, generalmente con edades por encima de los 60 años. La incidencia de VIN tipo común es claramente superior en pacientes VIH positivas frente a la población general. Datos aportados por un estudio en el que se evalúa una cohorte de 2.791 mujeres durante 13 años pone de manifiesto una incidencia de VIN de 0,42 vs 0,07 por 100 mujeres/año respectivamente.

El tratamiento escisional local simple es el tratamiento de elección en la VIN tipo diferenciado y en casos de HSIL (VIN tipo común) con lesiones no subsidiarias de tratamientos destructivos o tópicos. Los tratamientos tópicos de la VIN han surgido como alternativa a la cirugía, si bien la mayoría de los estudios publicados con este tipo de terapias se refieren a casos aislados o series cortas. En la actualidad, a pesar de que la FDA no ha aprobado ningún tratamiento tópico para la VIN, se recomiendan en determinados situaciones y están admitidos por las sociedades científicas. El tratamiento con Imiquimod se puede utilizar caso de lesiones unifocales o multifocales aisladas, tras descartar invasión oculta como tratamiento único o combinado.

La neoplasia intraepitelial anal (AIN) es una lesión precursora del carcinoma escamoso anal. En estudios epidemiológicos se ha observado que la población con mayor prevalencia de AIN corresponde a pacientes con infección por el VIH, pacientes con antecedentes de condilomas anales o genitales, pacientes con historia de neoplasia intraepitelial cervical y en general, los grupos con mayor prevalencia de infección por el VPH, como fumadores. Así como en la patología del tracto genital inferior asociada al VPH existen protocolos establecidos sobre su diagnóstico, seguimiento y tratamiento, en el caso de la displasia anal no es así, probablemente debido a que la anoscopia se tiene que realizar muchas veces bajo sedación debido a que resulta una prueba dolorosa, y a que la citología anal no está validada.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Dreyer G. Clinical implications of the interaction between HPV and HIV infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 47: 95-106.
- Aho M, Vesterinen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer.* 1991; 68(1): 195-7.
- Gunderson CC, Nugent EK, Elfrink SH, et al. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 410 e1-6.
- González Bosquet E, Torres A, Busquets M, Esteva C, Muñoz-Almagro C, Lailla JM. Prognostic factors for the development of vaginal intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008; 29(1): 43-5.
- Frega A, Sopracordevole F, Assorgi C, et al. Vaginal intraepithelial neoplasia: A therapeutic dilemma. *Anticancer Reserch.* 2013; 33: 29-38.
- Massad LS, Xie X, Darragh T, Minkoff H, Levine AM, Watts DH, et al; Women's Interagency HIV Study Collaborative Study Group. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(4): 831-9.
- ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion N° 509. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2011; 118: 1192-4.

# Papel de Papilocare® en el manejo conservador de lesión cervical de grado moderado (CIN 2) en paciente menor de 25 años

DRA. SARA MARÍA PÉREZ MARTÍN

Hospital Alta Resolución Guadix

## Resumen

En el cribado citológico de mujeres jóvenes se encuentran a menudo lesiones premalignas de bajo grado e infecciones por VPH. En el caso que se presenta se halló una lesión de alto grado (HSIL) que recibió tratamiento con Papilocare®.

**Palabras clave:** CIN 2; Regresión; Papilocare®; VPH.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 23 años, nuligesta y vacunada frente al VPH sin hábitos tóxicos ni otros antecedentes personales de interés a la que se le realiza en su centro de salud una citología por cambios en el flujo vaginal y solicitud por parte de la paciente. Mantiene relaciones sexuales heterosexuales y no tiene pareja estable. Informa de un número aproximado de cinco parejas sexuales hasta la realización de la citología.

Tras hallazgo de lesión de alto grado (HSIL) y presencia de vaginosis bacteriana, es derivada al servicio de ginecología para valoración. La paciente acude a consulta de ginecología tras haber realizado tratamiento con probióticos vaginales para la vaginosis bacteriana. Refiere mejoría de la sintomatología.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realiza toma de exudado endocervical para detección de VPH y colposcopia.

Cultivo positivo para VPH 45 y 56. Colposcopia satisfactoria. Zona de transformación tipo I. Presencia de cambios mayores a las 3 y 9 horarias. Test de Schiller positivo. Se toma biopsia cervical informada por anatomía patológica como CIN 2.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Dado que entre el 40-74% de este tipo de lesiones pueden regresar a los 2 años, se ofrece la opción de tratamiento conservador vs escisional. La regresión en estos casos es más frecuente en pacientes menores de 25 años, lesiones pocas extensas (< 50% del cérvix) y ausencia de cofactores que faciliten la progresión como el tabaco<sup>(1,2)</sup>. En este caso se recomendó tratamiento conservador con colposcopias seriadas. La paciente solicita información acerca de algún tratamiento para ayudar a la regresión de las lesiones cervicales. Se recomienda Papilocare® Gel Vaginal y uso de preservativo. Este gel vaginal con su acción sobre la microbiota vaginal, epitelización cervical y mejora

de la inmunidad local, podría resultar beneficioso en esta paciente<sup>(3,4)</sup>.

Se realiza colposcopia a los tres meses evidenciando cambios mayores a las 3 h, con biopsia dirigida con resultado CIN 2 y una nueva colposcopia a los 6 meses con cambios menores que resultó ser un CIN 1. Había interrumpido el tratamiento con Papilocare® a los 6 meses. De nuevo se realizó nueva colposcopia a los 6 meses con colposcopia satisfactoria y negativa por lo que se decide citología y VPH al año, resultando ambos negativos.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Dada la correcta evolución y regresión de la lesión cervical, se decide nuevo co-test a los tres años, pasando a cribado rutinario si las pruebas resultaran negativas.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En torno al 5% de los cánceres del mundo son atribuidos al VPH, en especial a los genotipos de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. El VPH es causa necesaria para el cáncer de cérvix. La mayoría de infecciones por VPH no causan lesiones y el virus es aclarado en 12-24 meses. El tabaco, la exposición a tratamiento hormonal e inmunodeficiencias, pueden aumentar el riesgo de progresión de las lesiones premalignas causadas por el VPH<sup>(5)</sup>.

La incidencia de cáncer de cérvix por debajo de los 25 años es baja y el cribado sistemático no ha demostrado ningún beneficio en la reducción de la incidencia<sup>(6)</sup>. Sin embargo, en el cribado en mujeres jóvenes, se encuentran a menudo lesiones premalignas e infecciones por VPH.

El objetivo del tratamiento conservador es evitar el tratamiento quirúrgico en aquellos casos de CIN 2 con mayor capacidad de regresión espontánea.

Se ha evidenciado una tasa de regresión no despreciable en pacientes con diagnóstico histológico de HSIL/CIN2 que presentan menor edad (< 25 años), lesiones poco extensas y sin afectación endocervical en los primeros 24 meses. La negativización de la prueba VPH en el seguimiento se asocia a mayor probabilidad de regresión<sup>(7,8)</sup>.

El evitar el tratamiento quirúrgico, especialmente en pacientes jóvenes, supone disminuir la morbilidad asociada a los Lletz cervicales, como pueden ser la mayor tasa de parto prematuro, bajo peso al nacer o rotura prematura de membranas. Papilocare® Gel Vaginal es una buena herramienta para el tratamiento de lesiones de bajo grado pero con su contribución en el aclaramiento del VPH a los 6 meses, podría plantearse como una buena terapia adyuvante en el manejo conservador de las lesiones de alto grado<sup>(9)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. AEPPC- Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero. Publicaciones AEPPC, Noviembre 2015.
2. SEGO Oncoguía: Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Prevención del cáncer de cuello de útero 2014.
3. Serrano L, López AC, P González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis.* 2021; 25(2): 130-6.
4. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, et al. Therapeutic efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther.* 2021; 38(2): 1202-11.
5. Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 47: 2-13.
6. Ali AA, Richardson D, Hill N. A retrospective study of cervical screening in women under 25 years. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 287(4): 765-9.
7. Zhang J, Lu CX. Spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia 2: A meta-analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2019; 84(6): 562-7.
8. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, Glazer-Livson S, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018 ;360: k499.
9. Zhuang H, Hong S, Zheng L, Zhang L, Zhuang X, Wei H, Yang Y. Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2019; 39(1): 74-81.

# Papel del *Coriolus versicolor* en el tratamiento y prevención de condilomas. A propósito de un caso clínico

DRA. CATALINA RENATA ELIZALDE MARTÍNEZ-PEÑUELA

Centro de Salud Sangüesa

## Resumen

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de condilomas vulvares persistentes y recurrentes. Las verrugas genitales son la manifestación clínica más frecuente del VPH. En España se diagnostican 22.000 casos nuevos en mujeres cada año, mientras que a nivel europeo se estima que aproximadamente un 8% de la población ha sido diagnosticada con esta lesión al menos una vez en su vida<sup>(1)</sup>. Los condilomas acuminados o verrugas genitales son la expresión clínica de la infección por determinados tipos de virus del papiloma humano (VPH) considerados de bajo riesgo oncogénico (6 y 11). Actualmente, se consideran una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes con una incidencia creciente en la mayoría de poblaciones<sup>(2)</sup>. Existen múltiples formas de presentación y extensión de las lesiones (desde formas muy localizadas y con escaso volumen de enfermedad, o las muy extensas y con afectación multicéntrica del tracto anogenital). En ocasiones, la ausencia de una terapia única eficaz para todas las pacientes nos obliga a individualizar a la hora de elegir entre los distintos procedimientos disponibles (escisionales, destructivos, tópicos, etc.). No debemos olvidar la elevada tasa de recurrencias tras el tratamiento, debida a la aparición de nuevas lesiones en las áreas tratadas o no tratadas<sup>(3)</sup>. La infección genital por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Sin embargo, los condilomas acuminados no están incluidos en los sistemas de vigilancia de la mayoría de países, por lo que los datos de epidemiología a nivel mundial son limitados. La incidencia de nuevos casos según revisiones sistemáticas (considerando hombres y mujeres) oscila entre 118 y 205 por 100.000 habitantes. La tasa de incidencia máxima en las mujeres se observa entre los 20 y 24 años, y en los hombres entre los 25 y 29 años<sup>(3,4)</sup>.

**Palabras clave:** Condilomas; VPH; Verruga; Vulva; Inmunosupresión.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 39 años, asintomática, que acude por aparición de lesiones verrugosas en vulva desde hace 3 meses. Sin antecedentes familiares ni personales de interés. Como antecedentes gineco-obstétricos pre-

senta un cribado de cáncer de cuello de útero adecuado, con última citología hace 3 años por lo que se realiza nueva toma. Tratada previamente por mismo motivo a los 37 años con sincatequinas (Veregen®) pomada dos veces al día hasta resolución de las mis-

mas. La paciente tiene un recuerdo negativo de dicho tratamiento por escozor intenso, de picor local e incomodidad por lo que pregunta por terapias alternativas. Es fumadora de 5 cigarros al día, inicio de relaciones sexuales a los 16 años, no emplea método contraceptivo y no está vacunada contra el VPH.

### EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Observamos 5 lesiones verrugosas sobreelevadas, algunas rosáceas y otras marrones, más pigmentadas, con tamaños que oscilan desde 1 mm hasta los 5-6 mm [Figura 1].

Se realiza vulvoscopía con colposcopio y tinción con ácido acético al 2%. Se realiza, además, vaginoscopía y colposcopia, descartando presencia de condilomas en vagina, cérvix y región perianal. La citología es normal.

La exploración física es el *gold standard* en el diagnóstico de esta patología. La colposcopia de la vulva tras aplicación de ácido acético no se recomienda como examen de rutina, pero puede ser útil cuando se sospecha neoplasia intraepitelial o cáncer inicialmente invasor en la vulva y área anal. Ayuda a delimitar la lesión y a elegir el lugar de la biopsia. Sin embargo, hay que dejar claro que el epitelio aceto-blanco en la vulva es un hallazgo inespecífico.

No se debe realizar de manera estandarizada la biopsia de las lesiones, solo si la respuesta al tratamiento no es la esperada, ante signos con sospecha de malignidad o en niñas con sospecha de agresión sexual<sup>(5)</sup>.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los condilomas acuminados (CA) son la expresión clínica de la infección por determinados tipos del VPH considerados de bajo riesgo oncogénico, fundamentalmente el 6 y 11. El condiloma acuminado es una ITS común y altamente infecciosa, la cual puede originar afectación psicológica a las pacientes, por su tendencia a recaer después del tratamiento, causar malignidad y ser transmitida a la pareja sexual<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico diferencial debe realizarse además con la papilomatosis vulvar, hallazgo fisiológico que se diferencia de los CA porque sus papilas no son aceto-



**FIGURA 1.** Condilomas tras tratamiento tópico con Verrutop®. Persisten dos lesiones milimétricas en “espejo” en región perianal que finalmente desaparecen con aplicación de Papilocare® Gel Vaginal durante 5 meses de mantenimiento.

blancas y cada una de ellas tiene una base independiente, mientras que los CA tienen una base común con superficie en cresta de gallo. Otras pápulas son los *molluscum contagiosum* y la queratosis seborreica<sup>(7)</sup>.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Antes de comenzar un plan de tratamiento es necesario una adecuada explicación con el objetivo de que la paciente entienda: la evolución del proceso, la finalidad del tratamiento así como las posibilidades terapéuticas, los posibles efectos adversos, y el porcentaje de curación y de recidivas.

En el caso de esta paciente comenzamos una primera sesión aplicando Verrutop® [Nitrizinc Complex™: Ácidos orgánicos (acético, láctico y oxálico), inorgánicos (nitrato), sales de cobre y zinc] en la zona vulvar sobre los condilomas. Este producto permite la aplicación 1 o 2 veces más en la misma sesión si fuera necesario. En esta paciente se aplicó una segunda tanda en dos condilomas en espejo en región perianal.

Posteriormente se le informa de la posibilidad de complementar tratamiento adyuvante con *Coriolus versicolor* (Papilocare® Gel Genital Externo) durante 5 semanas, por las noches, en la zona tratada por

los condilomas. Se le insiste en que el objetivo de dicha terapia adyuvante es que ayude a reepitelizar y proteger esta zona. Al finalizar dicho tratamiento, se reevalúa clínicamente a la paciente observando desaparición de las lesiones en su totalidad y no se objetivan nuevas verrugas.

El objetivo terapéutico principal es conseguir la desaparición de los mismos para mejorar el impacto emocional, psicosocial y psicosexual, así como los posibles síntomas locales, y reducir la transmisión, sin probablemente erradicar la infección por VPH7.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Condilomas vulvares recurrentes.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Aunque la experiencia al respecto es positiva para el empleo del Papilocare® Gel Genital Externo, se necesitan estudios con un mayor número de casos para sacar conclusiones estadísticamente significativas.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012; 5(6): 25-36.
2. Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine.* 2006; 24.
3. De la Fuente J, Coronado P, Calleja J, Márquez F, del Palacio R, Sánchez JL, et al. Verrugas genitales: estudio multicéntrico español. Presentado en Spanish Workshop Eurogin 2015. Breen E, Bleday R. Condyloma acuminata (anogenital warts) in adults. UpToDate revision Apr 30, 2015.
4. Ballesteros J, Beá S. Algoritmo de diagnóstico de las verrugas anogenitales. En *Verrugas Genitales: un enfoque práctico.* ISBN:978-84-606-8782-5. Pags: 27-48.
5. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis.* 2013; 13(1): 39.
6. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papilloma virus infection. *Gynecol Oncol.* 2007; 107(2 Suppl 1): S6-13.
7. Lacey C. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. *J Clin Virol.* 2005; 32 Suppl 1: S82-90.

# VPH y condilomatosis en la infancia. Tratamiento tópico con gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*: A propósito de un caso

DRA. CRISTINA TERRÓN ÁLVARO

Hospital Universitario La Plana

## Resumen

La presencia de condilomas anogenitales en la infancia es una situación controvertida, ya que existen dudas sobre su vía de transmisión y epidemiología. Debido a las altas tasas de regresión espontánea de la infección puede adoptarse una actitud expectante.

Presentamos el caso de una niña sana de 2 años que presenta múltiples condilomas perianales milimétricos en la que existe persistencia de lesiones condilomatosas tras actitud expectante.

**Palabras clave:** Condilomas; Verrugas; Infancia; VPH; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Niña sana de 26 meses, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés y vacunación correcta que presenta múltiples condilomas anales milimétricos.

Entorno socio-familiar normal sin detectarse en la anamnesis factores de riesgo de abuso sexual. La sección de menores de la Consellería de Bienestar, tras valoración del caso y entorno familiar, descarta abuso sexual.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente acude a consultas externas remitida por su pediatra tras observar su madre la aparición de múltiples lesiones verrucosas pediculadas menores de 1 cm localizadas en zona perianal, de reciente aparición en las últimas 3-4 semanas [Figura 1].

Tras realizar una exploración minuciosa y descartar lesiones en otras localizaciones, se realiza biopsia de lesión condilomatosa para examen anatomopatológico y tipificación de VPH mediante técnica de hibridación *in situ* y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El estudio anatomopatológico confirma el diagnóstico de condilomas y la tipificación del virus de papiloma humano (VPH) reveló genotipos de VPH 6 y 11.

En el intento de establecer el mecanismo de contagio del VPH en la paciente, se realiza un examen ginecológico en la madre mediante la realización de citología líquida (co-test). Los resultados obtenidos revelan: citología negativa para malignidad y coinfección por los serotipos de VPH 11, 16, 53.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras tranquilizar a la madre de la menor, explicándole las altas tasas de regresión espontánea de



**FIGURA 1.** Exploración inicial: múltiples condilomas milimétricos perianales.



**FIGURA 2.** Seguimiento: persistencia de lesiones condilomatosas perianales.



**FIGURA 3.** Seguimiento tras tratamiento con Papilocare gel genital externo: resolución parcial de condilomas perianales centrales.

la infección se adoptó una actitud expectante. A los 6 meses, no se observó variación alguna en las lesiones condilomatosas perianales [Figura 2].

Ante la persistencia de las lesiones, se planteó tratamiento con imiquimod al 5% (fuera de ficha técnica), 3 aplicaciones/semana. Sin embargo, tras la primera semana de tratamiento la madre de la menor decidió finalizar el tratamiento por mala tolerancia de la paciente (intenso eritema, dolor y escozor en zona perianal que impedía el descanso de la menor).

### DIAGNÓSTICO FINAL

Finalmente, se decidió mantener actitud expectante con aplicación tópica como tratamiento coadyuvante de Papilocare® Gel Genital Externo a base de *Coriolus versicolor*. Se aplicó dicho tratamiento con buena tolerancia por parte de la paciente cada 12 horas durante 45 días.

En la visita de control, se observó resolución parcial de los condilomas perianales más centrales y ligero crecimiento de los condilomas periféricos [Figura 3].

Se decidió continuar con el tratamiento tópico durante 30 días más y a los 45 días se objetivó la desaparición completa de las lesiones condilomatosas perianales [Figura 4].

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La presencia de condilomas anogenitales en niños es una situación controvertida, ya que existen dudas sobre su vía de transmisión y epidemiología<sup>(1-4)</sup>.

Las vías de contagio del virus del papiloma humano (VPH) al área anogenital en la edad infantil son, principalmente<sup>(5,6)</sup>:

- 1) Vía perinatal, a partir de lesiones clínicas o subclínicas en el canal del parto. Debido al prolongado tiempo de incubación y latencia del VPH, esta vía puede explicar la presencia de VAG durante el período neonatal y durante los primeros 2 años de vida.



**FIGURA 4.** Último control clínico: desaparición completa de lesiones condilomatosas a nivel perianal.

2) Transmisión por auto o heteroinoculación a partir de verrugas vulgares en las manos de los propios niños o cuidadores.

3) A partir de los genitales de los adultos.

La epidemiología queda resumida en la [tabla 1](#).

Según la bibliografía consultada, consideramos que ante un menor afecto por VPH deberíamos realizar:

- Rigurosa anamnesis, donde se establecerá el nivel socioeconómico familiar, y se descartarán los factores favorecedores más usuales (falta de higiene, sociopatías, hacinamiento, etc.). Dentro de la cui-

dadosa historia familiar es de gran interés intentar establecer los posibles mecanismos de contagio buscando antecedentes y contactos con otras personas infectadas con ésta u otras ETS, sin olvidar la promiscuidad, comienzo precoz de relaciones sexuales en los adolescentes y los abusos sexuales.

- Minuciosa exploración clínica general, valorando la necesidad de solicitar exámenes complementarios como pruebas hematológicas o microbiológicas para excluir otras ETS así como histopatología de las lesiones.

Como en toda patología donde la variante social juega un papel importante, es necesario, aparte de la íntima colaboración entre ginecólogo, pediatra o dermatólogo, la ayuda de los asistentes sociales.

En cuanto al tratamiento de los condilomas acumulados en la infancia, debido a la alta tasa de regresión espontánea puede optarse una actitud en principio expectante. El tratamiento con interferón parece eficaz en los condilomas extensos y resistentes, aunque la experiencia en la infancia es escasa por lo que no se aconseja como primera línea el tratamiento médico de los condilomas en menores.

Además es importante realizar un seguimiento durante al menos un año por el riesgo de recidiva.

Finalmente, tras el resultado positivo derivado del uso tópico del gel genital externo con *Coriolus versi-*

**TABLA 1**

Agente	Virus del papiloma humano (VPH-6, 11)
Contagio	Directo, vertical, indirecto (?)
Susceptibilidad	60-70 % de los expuestos
Transmisibilidad	Hasta 1 año
Período de incubación	6 semanas-20 meses (3 meses)
Edad	Adolescencia
Estación	Sin predominio
Inmunidad	No inmunidad posterior
Localización	Genitales y perianal
Fact. predisponentes	Bajo nivel socio-económico, ETS
Evolución	Crónica con recidivas

color en nuestra paciente, sería interesante disponer de más información en cuanto a la experiencia y los resultados del uso de Papilocare® Gel Genital Externo para la eliminación de los condilomas vulvares y anales, bien de forma única o como complemento a otros tratamientos clásicos.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Beutner KR, Becker TM, Stone KM. Epidemiology of human papillomavirus infections. *Dermatol Clin.* 1991; 9: 211-8.
2. Vanhooteghem O. Anogenital condylomata in the children. Practice guidelines for a medical expertise. *Rev Med Liege.* 2007; 62: 151-4.
3. Thornsberry L, English JC 3<sup>rd</sup>. Evidence-based treatment and prevention of external genital warts in female pediatric and adolescent patients. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012; 25(2): 150-4
4. Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population. *Pediatr Ann.* 2009; 38: 368-72.
5. Kelly A. Sinclair, Charles R. Woods, Daniel J. Kirse and Sara H. Sinal. Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among children: Age, gender, and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics.* 2015; 116: 815.
6. Bussen S, Sütterlin M, Schmidt U, Bussen D. Anogenital warts in childhood - Always a marker for sexual abuse?. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012; 72(1): 43-8.
7. Morel P. Genital warts in children: not a therapeutic emergency. *Ann Dermatol Venereol.* 2007; 134(11): 813-4.
8. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015.

# Citología de bajo riesgo y VPH 16 positivo persistente en el seguimiento post tratamiento de displasia severa

DR. MANUEL JESÚS SÁNCHEZ GONZÁLEZ, DRA. ÁNGELA MARÍA ZAMBRUNO LIRA

Hospital Universitario de Jerez de la Frontera

## Resumen

Mujer de 30 años que tras realizar conización cervical por displasia severa presenta positividad persistente de VPH de alto riesgo, así como citología con lesión de bajo grado, por lo que se decide tomar una actitud activa en el seguimiento.

**Palabras clave:** VPH; Displasia cervical; *Coriolus versicolor*; Gel vaginal; Prevención.

## HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 30 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, con IMC de 21 kg/m<sup>2</sup>, tratamiento habitual de anticonceptivos orales desde hace 2 años, nuligesta, fumadora de 5 cigarrillos/día, con pareja estable y sin sintomatología ginecológica relevante. Cribado citológico de cáncer de cérvix en citología de cribado realizada en su centro de atención primaria presenta resultado HSIL.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Ante resultado citológico HSIL, se indica la realización de colposcopia, observándose una zona de transformación (ZT) tipo 1, con epitelio acetoblancos denso en región posterior de cuello uterino a la aplicación del acético, y yodo negativo al test de Schiller. Se toman tres biopsias dirigidas con resultado CIN 2 y 3, tras lo que se realiza conización, resultando displa-

sia epitelial moderada y severa (CIN 2-3) extensa, con contacto claro de la displasia con el margen quirúrgico exocervical, y legrado endocervical con displasia de alto grado.

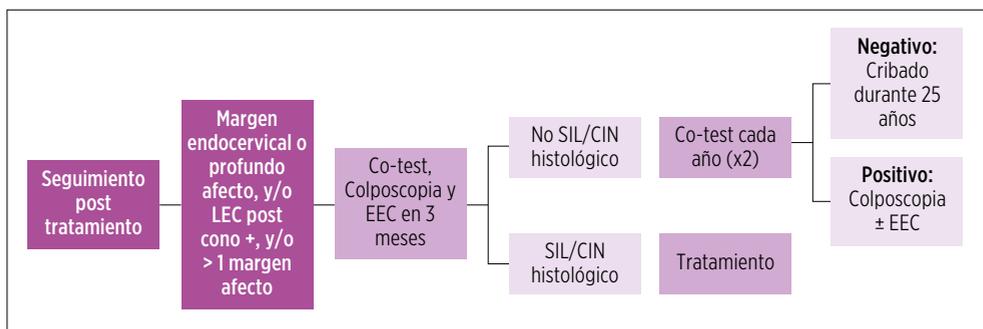
## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante resultado citológico alterado, con sospecha de displasia de alto grado, se realiza colposcopia para valorar cérvix y tomar biopsias que confirmen o descarten lesión, catalogando el grado y/o invasión existente.

- Displasia cervical leve.
- Displasia cervical moderada/severa.
- Carcinoma *in situ*.
- Cáncer de cérvix.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Como se ha comentado, se realizó conización. La pieza quirúrgica presentó márgenes afectos, tanto exo-



**FIGURA 1.** Algoritmo de seguimiento de las pacientes tras conización por CIN 2-3. (Fuente: Guía “Prevención del Cáncer de Cuello de útero 2022” de la AEPPC)<sup>(1)</sup>.

cervical como endocervical, y ya que se trataba de una paciente sin deseos genésicos cumplidos, la actitud indicada en esta paciente, según las guías actuales de la AEPPC, es de seguimiento estrecho con co-test, colposcopia y estudio endocervical (EEC) a los tres meses [Figura 1]<sup>(1)</sup>.

En el control a los 3 meses se obtuvo el siguiente resultado:

- Citología: ASCUS.
- Test VPH: positivo para VPH 16 y 33.
- EEC: sin alteraciones.
- Colposcopia: se toma biopsia dirigida, con resultado que indica cambios focales coliocíticos y fragmentos de hiperplasia epitelial e inflamación (sin sospecha de displasia).

El siguiente control se realizó al año, según lo recomendado, con co-test, y en este caso se obtuvo un test VPH positivo para subtipo 16 y citología triple toma negativa. Ante persistencia de VPH 16 positivo, se realiza nueva colposcopia, tomándose biopsias que resulta (exocervical): displasia leve focal (CIN 1) con sobre endocervicitis crónica.

Ante estos resultados, se indica tratamiento con gel vaginal con *Coriolus versicolor* durante seis meses, y se decide realizar el próximo control con co-test en un año. En dicho control, se obtiene un test VPH negativo y una citología negativa.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Displasia cervical de alto grado y VPH 16 persistente.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El cáncer de cérvix es la patología más comúnmente relacionada con el VPH, siendo el 99,7% de ellos causados por infección persistente por VPH de alto riesgo<sup>(2)</sup>. Se han identificado más de doscientos tipos de VPH, siendo en torno a quince tipos los que causan cáncer de cuello<sup>(3)</sup> (principalmente los tipos 16 y 18). La detección del VPH y displasia de cérvix como prevención precoz han disminuido de manera significativa el riesgo de fallecimiento por cáncer de cérvix. Además, combinada con la colposcopia aumentamos la probabilidad de detectar displasia de cérvix<sup>(4)</sup>. Normalmente las lesiones se pueden tratar de forma sencilla y eficaz<sup>(4)</sup>. En el seguimiento de la patología cervical, la negatividad del test VPH se asocia con un menor riesgo a largo plazo de cáncer de cérvix, siendo la detección persistente un importante indicador de riesgo de evolución desfavorable, a pesar de citologías normales<sup>(5)</sup>. Ningún tratamiento actual erradica por completo el VPH<sup>(6)</sup>. La disponibilidad en los últimos años de la vacuna contra VPH está contribuyendo a la disminución de incidencia de verrugas genitales<sup>(6)</sup> y cáncer de cérvix. Sin embargo, en Europa, el gel vaginal basado en *Coriolus versicolor* es el primer y único tratamiento para la prevención y tratamiento de lesiones de VPH dependientes de bajo grado<sup>(7)</sup>. Su composición favorece el aclaramiento del virus, ofreciendo tasas aumentadas de reparación de lesiones de bajo grado (como ASCUS o LSIL) así como aclaramiento de VPH, en contraposición a la práctica habitual basada en controles sin tratamiento<sup>(7)</sup>. El tra-

tamiento con este gel vaginal ha demostrado según el estudio PALOMA<sup>(8)</sup> un mejor beneficio clínico comparado con la espera vigilante convencional para pacientes infectadas por VPH de alto riesgo y para tratar lesiones cervicales relacionadas con este virus, después de un periodo de tratamiento de seis meses<sup>(9)</sup>.

En cuanto a nuestra paciente, tras haber sido tratada con conización cervical por displasia de alto grado con contacto de la lesión en el margen endocervical, persistiendo la positividad del VPH de alto riesgo y presentando una citología con resultado ASCUS, encontramos características claramente adecuadas para indicar el tratamiento con este gel vaginal, que favorezca el aclaramiento del virus y desaparición de la lesión. Además, en la mayoría de las ocasiones las mujeres afectadas por dicha patología, ante persistencia del virus y el temor al avance de la enfermedad, solicitan un tratamiento que favorezca la resolución. El gel vaginal con *Coriolus versicolor* nos ofreció además un tratamiento seguro y tolerable, que redujo el estrés en la paciente durante la espera del nuevo control. En el último control presentó negatividad en el test de VPH, así como citología normal. Como se ha comentado, en casos de mayor estrés tanto para la paciente como para el médico, tomar una actitud activa en el seguimiento, principalmente en aquellas pacientes de mayor riesgo, pueden tener un resultado positivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCG-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. 2022.
2. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. J Obstet Gynaecol. 2020; 40(5): 602-8.
3. Manini I, Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. Ann Ig. 2018; 30(4 Supple 1): 28-32.
4. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical cancer screening: Past, present, and future. Sex Med Rev. 2020; 8(1): 28-37.
5. Chen HC, Schiffman M, Lin CY, Pan MH, You SL, Chuang LC, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased long-term risk of cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2011; 103(18): 1387-96.
6. Fathi R, Tsoukas MM. Genital warts and other HPV infections: established novel therapies. Clin Dermatol. 2014; 32(2): 299-306.
7. Dexeus D, Agüera J, Calderón MA, Centeno C, Coronado P, De la Fuente J, et al. Prevención y tratamiento de las lesiones cervicales de bajo riesgo causadas por HPV: evidencias de un gel vaginal basado en Coriolus Versicolor. Toko-Ginecología Práctica. 2020; 79(2): 5-11.
8. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of Coriolus Versicolor based vaginal gel in women with Human Papillomavirus dependent cervical lesions: the PALOMA Study. J Low Genit Tract Dis. 2021; 25(2): 130-6.

# Uso del gel genital externo a base de *Coriolus versicolor* como tratamiento adyuvante tras dos intervenciones vulvares por neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) tipo común

DRA. LAURA SÁNCHEZ RIVADULLA

Hospital Arquitecto Marcede

## Resumen

Paciente inmunodeprimida (esclerosis múltiple a tratamiento con cladribina) con tumorectomía vulvar por neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) tipo común y tras 6-8 meses una segunda intervención por mismo motivo con vaporización láser. Tras la segunda intervención quirúrgica, se aplica como tratamiento adyuvante el gel genital externo a base de *Coriolus versicolor*, resultando eficaz. En la actualidad la paciente presenta vulva sin alteraciones y se encuentra asintomática.

**Palabras clave:** VIN tipo común; Tumorectomía vulvar; Vaporización láser; VPH; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

- **Edad:** 50 años.
- **Antecedentes familiares:** padre con cáncer de pulmón.
- **Antecedentes personales:** no alergias medicamentosas conocidas. Ansiedad. Hipercolesterolemia. Esclerosis múltiple. Intervenciones quirúrgicas: Hernia discal. Ligadura tubárica.
- **Tratamientos habituales:** omeprazol, mirtazapina, tranxilium, venlafaxina, simvastatina, cladribina, silodyx.
- **Hábitos tóxicos:** fumadora: 10 cig./día.
- **Antecedentes gineco-obstétricos.** Menarquia: 14 años. Menopausia: sí. FUR: 48 años. G2P2A0. Cribado citológico dentro de la normalidad. No vacunada VPH.

Comienza controles en Unidad de Patología Cervical de nuestro centro por prurito vulvar de varios meses de evolución.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Genitales externos con una placa sobreelevada blanquecina de 2-2,5 cm aprox. en tercio inferior de labio menor izquierdo. En la vulvoscoopia es una lesión de bordes bien definidos y con reacción al ácido acético 5%.
- Vagina normal. Cuello normal. No leucorrea. No otras lesiones sospechosas.
- Se actualiza citología cervical: negativa para malignidad.
- Serología: negativa.
- Biopsia de zona vulvar descrita (punch): VIN tipo común, p16 positiva.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dada la gran heterogeneidad en la presentación clínica de la VIN, muchos trastornos vulvares se pueden confundir con esta entidad. En los casos clínicamente

dudosos el estudio histológico nos permitirá diferenciarla de condilomas acuminados, queratosis seborreica, psoriasis, liquen simple crónico y liquen escleroso.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inicia vacunación de VPH, vacuna nonavalente.

Se realizó tumorectomía de la lesión vulvar descrita dado que se trataba de una lesión unifocal. AP: VIN tipo común, márgenes libres.

Al mes de la cirugía: cicatrización correcta y vulva de aspecto normal.

A los 6 meses de la cirugía, en una nueva revisión: placa sobreelevada en esta ocasión heterogénea pero con zonas eritematosas de mayor tamaño que la previa (3-3,5 cm) que abarca tercio medio e inferior de labio menor izquierdo. Nueva biopsia: VIN tipo común, p16 positiva.

Se realiza vaporización láser de la lesión descrita.

Al mes de la cirugía: cicatrización correcta, pero mínima zona eritematosa persistente en tercio medio de labio menor izquierdo, sin estar sobreelevada donde la paciente continúa presentando prurito ocasional.

Tras esta segunda cirugía, se propone tratamiento con gel genital externo a base de *Coriolus versicolor*. Durante el primer mes la paciente utilizó dos aplicaciones al día y posteriormente hasta completar seis meses, una aplicación cada noche.

A los 6 meses de la cirugía: vulvoscopia normal. Paciente asintomática, no refiere prurito. Se realiza punch sobre zona cicatricial en tercio medio de labio menor izquierdo, resultando una histología normal.

Actualmente continúa con vulvoscopias de control en nuestra consulta de Patología Cervical, dentro de la normalidad, y la paciente sigue asintomática.

## DIAGNÓSTICO FINAL

VIN tipo común que precisó tumorectomía vulvar y vaporización láser así como tratamiento adyuvante con gel genital externo a base de *Coriolus versicolor*.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La neoplasia vulvar intraepitelial es una entidad infradiagnosticada. Es una lesión que precede al carcinoma escamoso de vulva. Existen dos entidades claramente diferenciadas: VIN tipo común (HSIL) rela-

cionado con el VPH y VIN tipo diferenciado asociado con dermatosis inflamatorias crónicas como el liquen escleroso y el liquen simple crónico.

Existen características epidemiológicas diferenciales entre la VIN tipo común y la VIN tipo diferenciado. Las lesiones de la VIN tipo común suelen afectar a mujeres con edades en torno a los 40-45 años, con un segundo pico a partir de los 55 años (50 años en nuestro caso presentado). Por el contrario, la VIN tipo diferenciado es frecuente en mujeres de mayor edad, generalmente por encima de los 60-65 años.

## Nos centramos ahora en la discusión de la VIN tipo común

Los agentes causales son los genotipos oncogénicos de VPH. En la mayoría de los casos está implicado el VPH 16. Al igual que en las lesiones precursoras relacionadas con el VPH de otras localizaciones anatómicas, en el 90% de los casos, las infecciones son transitorias y se resuelven gracias a la respuesta inmune en unos dos años. Por tanto, la inmunodepresión se asocia con frecuencia a persistencia viral y desarrollo de lesiones intraepiteliales. La paciente de nuestro caso clínico está inmunodeprimida (esclerosis múltiple en tratamiento con cladribina). El tabaquismo también se asocia con frecuencia con VIN tipo común y también lo podemos ver reflejado en nuestro caso.

Las lesiones suelen ser polimorfas (frecuentemente sobreelevadas o papilomatosas y pigmentadas), y multifocales, localizadas en las áreas mucosas desprovistas de vello, preferentemente en el tercio inferior de la vulva. A diferencia de la mayoría de los casos, nuestra lesión es única, pero sí se cumplen la sobreelevación, la pigmentación y estar localizada en un área desprovista de vello, de hecho se encuentra en el tercio medio e inferior de labio menor izquierdo. Es frecuente la asociación con lesiones intraepiteliales en otras áreas anatómicas del tracto anogenital aunque no se cumple tampoco en nuestro caso clínico.

La exploración con el colposcopio y ácido acético (vulvoscopia) permite un examen magnificado y una inspección más detallada, y es útil para la identificación de lesiones sospechosas y dirigir la biopsia.

No existe un tratamiento ideal para las pacientes con VIN, aunque sí existen recomendaciones especí-

ficas que orientan la conducta terapéutica más adecuada. Se recomienda el tratamiento de las pacientes con VIN en todos los casos. El tratamiento escisional será imperativo en los casos de VIN tipo diferenciado y en los casos de VIN tipo común con alto riesgo de invasión oculta. En los casos en los que se pueda descartar la invasión se podrán utilizar terapias destructivas y/o terapias combinadas. En nuestro caso clínico, primero comenzamos con tratamiento escisional (escisión de la totalidad de la lesión con margen de seguridad de 0,5 cm alrededor de la lesión visible) dado que se trataba de una lesión unifocal. Tras persistencia decidimos aplicación de vaporización láser por estar recomendado en VIN tipo común de zonas localizadas en introito o zonas no pilosas una vez descartada invasión como era nuestro caso.

El gel genital externo a base de *Coriolus versicolor* es un gel con propiedades hidratantes y reepitelizantes de la zona genital externa fundamentalmente indicado para tratar las verrugas causadas por el virus del papiloma humano. En nuestra paciente, se ha empleado ante una neoplasia vulvar intraepitelial secundaria al virus del papiloma humano, viéndose la utilidad y la eficacia también en este caso propuesto, tanto por ayudar en la reepitelización tras la intervención quirúrgica como en su colaboración en el aclaramiento del VPH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG. Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion N°509. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1192-4.
2. Coronado PJ, Fasero M, Ramírez M, et al. La inmunosupresión es un factor mayor de riesgo de la recidiva de las lesiones del tracto genital inferior asociadas al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol* 2010; 53(5): 179-88.
3. Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Gil Á, San-Martín M. Patología del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma humano en mujeres españolas. *Prog Obstet Ginecol*. 2011; 54(7): 351-7.
4. Cortés J, de Santiago J, Cos A, et al. Effectiveness of a multi-ingredient coriolus versicolor-based vaginal gel in repairing cervical mucosa with HPV lesions. Interim analysis results of an observational study. *Oral Communication. Eurogin Congress 2019. Monaco*.
5. Holschneider CH, Goff B, Garcia RL, Falk SJ. Vulvar intraepithelial neoplasia. *UpToDate* 2015.
6. Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN). Guía de la AEPCC. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015.
7. Pepas L, Kaushik S, et al. Medical interventions for high grade vulvar intraepithelial neoplasia. *CochraneDatabase Syst Rev*. 2011; 128: 2463-9.
8. Preti M, Iqdbashian S, Costa S, et al. VIN usual type—from the past to the future. *Ecancelmedicalscience*. 2015; 9: 531.
9. Reyes MC, Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis. *J Clin Pathol*. 2014; 67: 290-4.
10. Van Esch EM, Welters MJ, Jordanova ES, et al. Treatment failure in patients with HPV 16-induced vulvar intraepithelial neoplasia: understanding different clinical responses to immunotherapy. *Expert Rev Vaccines*. 2012; 11(7): 821-40.

# Consecuencias de no cumplir los protocolos de cribado poblacional de cáncer de cérvix, en cuanto a la edad de inicio. A propósito de un caso

DRA. INMACULADA MEDINA BUZÓN

Consulta Privada - Raquel León del Pino

## Resumen

Cribado de cáncer de cérvix realizado previo a la edad establecida que evoluciona desde ASCUS hasta la normalidad, pasando por HSIL/CIN 3.

**Palabras clave:** Cribado; VPH; Lesión escamosa intraepitelial; Conización; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 25 años, con un IMC dentro de la normalidad, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés, no fumadora. Nuligesta. Como antecedente familiar oncoginecológico principal a su madre con cáncer de mama a los 50 años. Se realiza citología cervical de cribado de cáncer de cérvix en su Centro de Atención Primaria, antes de lo establecido por edad según los protocolos actuales, por ansiedad ante el antecedente de su madre, y cuyo resultado es ASCUS (atipia de células escamosas de significado incierto).

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Con ese resultado de citología cervical ASCUS se deriva al hospital, a consulta de Patología de tracto genital inferior (PTGI) para continuar estudio.

En la exploración física, tanto general, como ginecológica, incluida la especuloscopia, no hay hallazgos de interés.

Se realiza co-test con resultado positivo para VPH de alto riesgo 16, 45, 51, 52, 59, 68 y citología cervical negativa. Ante estos resultados se realiza colposcopia

y toma de biopsia, con resultado LSIL/CIN 1 y con esto, se toma actitud expectante y revisión con citología a los 6 meses. En esta citología el resultado fue HSIL/CIN 3, indicándose entonces tratamiento escisional mediante conización cervical y legrado endocervical (LEC), confirmando el mismo diagnóstico anatomopatológico en la histología de la pieza de conización y con resultado negativo para el LEC, márgenes quirúrgicos libres.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante citología cervical alterada y positividad para el VPH, se realiza colposcopia con toma de biopsia para descartar:

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)/Neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (CIN 1).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)/Neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (CIN 2).
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)/Neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (CIN 3) o carcinoma *in situ*.
- Cáncer de cérvix (CCU).

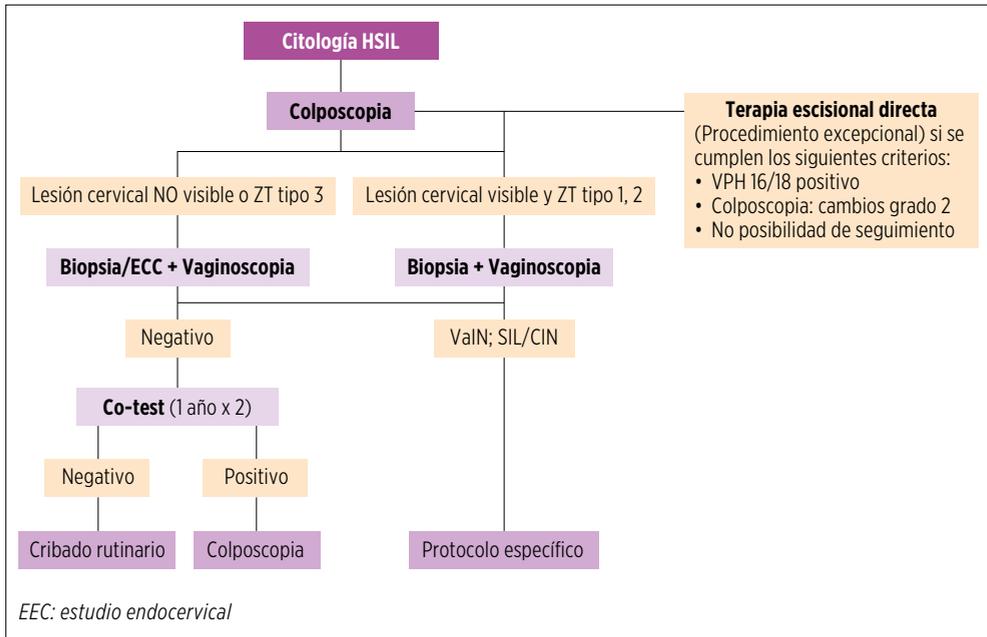


FIGURA 1. Algoritmo: citología HSIL (Guía AEPCC).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Con el diagnóstico histológico de HSIL/CIN 3/Carcinoma *in situ*, se realiza un seguimiento estrecho de la paciente, citándose desde la conización cada 6 meses:

- **1<sup>er</sup> control.** Co-test + Colposcopia + Biopsia exocervical con resultado: citología ASCUS, VPH 16 y 45, colposcopia con cambios mayores, biopsia negativa
- **2<sup>o</sup> control.** Co-test con resultado: citología negativa, VPH 16 y 56.
- **3<sup>er</sup> control.** Ante la persistencia de VPH 16, se realiza colposcopia, biopsia exocervical y LEC.
  - Colposcopia: adecuada, UEC visible, ZT tipo I. No vascularización alterada actualmente. Al acético, epitelio acetoblanco denso de aparición rápida en región que cubre entre zona horaria 9 y 12, de pequeño tamaño. Orificios glandulares abiertos visibles. Test de lugol o Schiller positivo en la misma área descrita. Se toma biopsia a las 9 y 12 horarias. Se realiza LEC. Se envían a Anatomía Patológica las 3 muestras en botes

separados para estudio. Se realiza correcta hemostasia con nitrato de plata.

- Resultados: biopsia 9 horarias negativa. Biopsia 12 horarias CIN 1. LEC negativo.
- Con estos resultados, se indica tratamiento conservador con gel vaginal con *Coriolus versicolor* durante seis meses y citar al año<sup>(3)</sup>.
- **4<sup>o</sup> control.** Co-test con resultados: test VPH negativo y citología negativa.

## DIAGNÓSTICO FINAL

VPH 16 persistente (seguimiento post conización CIN 3 con márgenes libres) que tras tratamiento con *Coriolus versicolor* durante seis meses es dada de alta, pasando al cribado poblacional establecido, con VPH y citología cervical negativos.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Es importante seguir los protocolos actuales de nuestra AEPCC<sup>(1,2)</sup> ya que nos podemos ver con situa-

ciones complicadas a la hora de decidir una actitud terapéutica, por ejemplo en este caso, en el que el programa de cribado del CCU se había iniciado antes de los 25 años, edad establecida como inicio del mismo, aunque la paciente ya nos llega a la consulta de PTGI con resultados alterados y con los 25 años cumplidos, pero sin tener en cuenta la edad de inicio de las relaciones sexuales, del estado vacunal u otros factores de riesgo.

Se muestra en la **figura 1** el algoritmo ante una citología HSIL<sup>(1)</sup>.

Siguiendo la guía actual de la AEPCC<sup>(2)</sup>, la incidencia de CCU por debajo de 25 años es extremadamente baja y el cribado no ha demostrado ningún beneficio en la reducción de la incidencia, ya que tiene poco o ningún impacto en las tasas de CCU invasivo hasta los 30 años. Por el contrario, el cribado en mujeres jóvenes comporta, la detección en un elevado número de casos, con alteraciones citológicas menores e infecciones por VPH transitorias cuyo estudio se traduce en un elevado coste económico, sobrediagnóstico y sobretratamiento de lesiones con escaso potencial maligno.

Antes de los 25 años se debe promover la prevención primaria del CCU, y recomendar la vacunación VPH, así como difundir medidas de salud destinadas a la planificación familiar y prevención de otras enfermedades de transmisión sexual. A nuestra paciente se le recomendó la vacunación ante el resultado de la biopsia HSIL y la completó con tres dosis.

De acuerdo con la actual guía no se recomienda realizar citología antes de los 25 años, pero en caso de esta ser patológica, sí se recomienda completar el estudio<sup>(1,4)</sup>.

Debemos evitar sobretratar cuando se confirma la lesión, si ésta tiene bajo riesgo de progresión.

En la misma edición de la actual guía de la AEPCC, tenemos un apartado sobre la actitud a seguir ante una citología HSIL en mujeres de 25 años [**Figura 2**]<sup>(1)</sup>.

Aunque en nuestro caso, quizás conducidos por la ansiedad de la paciente, se decidió realizar tratamiento escisional<sup>(5)</sup>.

### Recomendación

- Remitir a colposcopia (nivel de evidencia bajo, recomendación fuerte a favor)
- La terapia escisional directa no se considera una opción aceptable (calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)

### Justificación

La colposcopia permite la biopsia dirigida y adecuar la conducta clínica al resultado histológico definitivo.

En mujeres menores de 25 años la tasa de regresión espontánea de HSIL/CIN 3 es muy alta (hasta del 73%) y se estima que menos del 5% tienen riesgo de progresión a CCU a largo plazo.

El tratamiento inmediato supone un sobretratamiento para un porcentaje inaceptable de mujeres menores de 25 años, y puede suponer un impacto desfavorable en el potencial reproductivo de estas pacientes.

**FIGURA 2.** Actitud a seguir ante una citología HSIL en mujeres de 25 años (Guía AEPCC).

### BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. 2022
2. Díaz M, de Sanjosé S. Eficiencia y sostenibilidad del cribado de cáncer de cérvix en el Sistema Nacional de Salud. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut.
3. Eliza WLY, Fai CK, Chung LP. Efficacy of Yun Zhi (Coriolus versicolor) on survival in cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012; 6(1): 78-87.
4. Morris CP, Chowsilpa S, Mustafa S, Chan I, Miller D, Maleki Z, Rodriguez EF. Impact of the current US preventive services task force recommendations for cervical cancer screening in young women 21 to 29 years old. *Am J Clin Pathol.* 2020; 153(6): 734-42.
5. Vieira dos Santos A, Tavares dos Santos G, Brackmann RL, Prolla JC, Giuliano Bica C. Follow-up of women with cervical cytological abnormalities: progression and regression events. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019; 20(4): 1019-24.

# Regresión de lesión intraepitelial de bajo grado tras tratamiento con gel vaginal con *Coriulus versicolor*

DRA. MARÍA JOSÉ GALÁN UGARTEMENDIA

Hospital Universitario Infanta Leonor

## Resumen

Eficacia de tratamiento conservador mediante gel de *Coriulus versicolor* en la resolución de lesiones epiteliales de bajo grado.

**Palabras clave:** Cáncer de cérvix; Citología; Lesiones precursoras de cáncer de cérvix; VPH.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la humanidad. Su persistencia en el tiempo es causa necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello uterino y coadyuvante en la etiología de hasta el 5% de todos los tumores del ser humano

La evidencia científica demuestra que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de lesiones precancerosas y cancerosas del cuello uterino. Existen más de 200 subtipos de VPH conocidos hoy en día y solo algunos poseen un potencial oncogénico. Existen 15 VPH de riesgo que afectan el cuello uterino, de ellos hay cinco (16, 18, 33, 31 y 45) que están asociados con el riesgo más alto, siendo los subtipos 16 y 18 los causantes del 60% de CIN 3 y del 70% de los cánceres.

La persistencia viral es el indicador más importante de la lesión. La edad, la inmunosupresión, el tabaco, la infección por clamidia y la anticoncepción oral son factores que favorecen la persistencia del

virus. Estos mismos factores son marcadores de riesgo para el cáncer de cuello uterino.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 47 años que acude por citología con cambios sugestivos de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL).

- **Antecedentes familiares:** negativos para cáncer de mama, ovario, endometrio. No enfermedades hereditarias
- **Antecedentes personales:** depresión en tratamiento. No alergias medicamentosas conocidas. Fumadora 10 cigarros/24 h.
- **Antecedentes quirúrgicos:** adenoidectomía, amigdalectomía, herniorrafia umbilical, polipectomía histeroscópica.
- **Antecedentes gineco-obstétricos:** G6A3P2C1 MAC: pareja vasectomía. TM: 5/28.
- **Citología ginecológica:**
  - Muestra satisfactoria para evaluación.
  - Valoración limitada por ausencia de componente endocervical/transformación.



FIGURA 1.



FIGURA 2.

- Cambios celulares benignos.
- Presencia de microorganismos, sugerentes de vaginosis bacteriana.
- Cambios celulares.
- Sugestivos de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL).
- **VPH** genotipo 33 (alto riesgo oncog.) VPH genotipo 54.
- **Exploración:** genitales externos y vagina normales, cérvix de multipara macroscópicamente bien epitelizado, no leucorrea.
- **Colposcopia:** adecuada. ZT tipo I. Sin preparación: vascularización normal.
  - Acético:
    - Hallazgos normales: Epitelio escamoso maduro/Ectopia: no/Epitelio metaplásico: no.
    - Hallazgos anormales: Epitelio acetoblanco: G1/Radial: 11 h-1 h/Cuadrantes: 1/% de cérvix: mínimo.
    - Sospecha de invasión: no.
  - Schiller: ZT con captación uniforme de lugol excepto en región antes descrita en la que la captación es nula.
  - Biopsias: radial 11 h. El resultado de la biopsia nos informa de una displasia de bajo grado CIN 1.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante estos resultados se propone a la paciente tratamiento con gel vaginal de *Coriolus versicolor* diario durante un mes y después cada 48 horas durante 5 meses más descansando los días de la menstruación. Transcurrido ese tiempo de tratamiento, la paciente acude a control. Se realiza una citología, un nuevo test de VPH y una colpovaginoscopia. La colpovaginoscopia no muestra esta vez ninguna alteración evidente por lo que no se toma biopsia. Se cita a la paciente para resultados, la citología presenta una atipia celular de significado incierto y el test de VPH es negativo.

Actualmente la paciente está citada para un control dentro de un año acorde a las recomendaciones de la AEPPC.

## DISCUSIÓN

*Coriolus versicolor* tiene efecto potenciador de la inmunidad celular además de mejorar la reepitelización del cuello uterino reduciendo la zona de conflicto epitelial que tiene una intensa actividad celular y representa la diana perfecta para la integración del VPH. Además normaliza la microbiota vaginal y por otro lado se ha demostrado que los polisacáridos y beta-glucanos de *Coriolus versicolor* tienen propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y antitumorales.

El tratamiento con Papilocare® ha demostrado un mejor beneficio clínico que el enfoque de espera vigilante convencional en la práctica clínica, para los pacientes con VPH positivo, especialmente para aquellos con VPH de alto riesgo.

En pacientes con infección por el VPH, se ha observado un efecto de regresión de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado en cérvix, además de una negativización significativa del virus.

Cada vez son más los estudios que respaldan las ventajas en la reepitelización cervical con el uso de *Coriolus versicolor* y el efecto positivo en la eliminación del virus y de las células afectadas por el mismo. El estudio PALOMA ha logrado demostrar el aclaramiento viral a los 6 meses de tratamiento en un 63% de las mujeres con VPH de alto riesgo frente a un 40% en el grupo control.

Es una terapia que está disponible en el mercado desde hace ya varios años y no se han descrito efectos secundarios importantes tras su uso, por lo que debería ser ofertada como tratamiento en todos los casos de displasia intraepitelial leve con asociación a test de VPH de riesgo positivo desde el momento del diagnóstico. El uso de tratamientos conservadores que ayudarán a eliminar las lesiones producidas por el VPH es importante ya que el riesgo de progresión de la enfermedad es secundario a la persistencia de la infección por el VPH.

Esta posibilidad de tratamiento fácil de aplicar y con escasos efectos secundarios ayudaría a reducir el costo sanitario ya que se podrían incrementar los intervalos de seguimiento y reduciendo la morbilidad derivada de diagnósticos invasivos y tratamientos innecesarios. Además disminuiría la ansiedad en una parte importante de las pacientes.

En este caso clínico, el uso de Papilocare® mejoró los resultados de VPH-DNA, citología y test colposcópico en concordancia con los datos presentados por la mayoría de los estudios publicados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papilloma-virus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
2. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A Retrospective Observational Study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
3. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017; 17(1): 21.
4. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. Justificación de la guía de cribado del cancer de cuello de útero. 2014. p. 10-11.
5. Cortés J, Losa F, Palacios S, Dexeus D. Comunicación oral efecto de un gel vaginal con *Coriolus versicolor* en la epitelización de la mucosa cervical, microbiota vaginal y salud vaginal: estudio piloto.
6. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Prevención del del cáncer de cuello de útero en España 2014. Estandarización de la terminología p. 10.
7. Silva Couto J, Salgueiro L. Evaluation of the efficacy of *coriolus versicolor* in the treatment of HPV lesions (L SIL). 5. Ensayo clínico PALOMA. *ClinicalTrials.gov* NCT 04002154.

# Gel genital interno con *Coriolus versicolor* en el tratamiento de controlar y ayudar a la revitalización de la zona de transformación cervical para prevenir el riesgo de lesiones (ASCUS/LSIL) provocadas por el VPH: A propósito de un caso

DRA. ANA ESTHER DEL VILLAR VÁZQUEZ

*Clinica Mileniun-Dent*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo, llegando a afectar hasta a un 90% de las personas sexualmente activas. A pesar de que la gran mayoría de pacientes elimina la infección de forma espontánea, la persistencia viral está relacionada con la aparición de lesiones, como las zonas de transformación cervical (ASCUS/LSIL).

Otros estudios indican que la persistencia del VPH es más probable en personas con una microbiota alterada. Guo Y-l *et al.* mostraron que las mujeres con persistencia del VPH tenían una prevalencia de vaginosis bacteriana del 11% frente a sólo el 5% de las mujeres que habían eliminado el virus. Del mismo modo, King *et al.* observaron que las mujeres con vaginosis bacteriana presentaban un aclaramiento viral tardío (hazard ratio: ajustado 0,84, IC 95%: 0,72-0,97).

**Palabras clave:** VPH; Microbiota alterada; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 54 años, sin antecedentes de interés y que acude a consulta para revisión asintomática.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente acude a la consulta de Ginecología por pareja con lesión en sus genitales. La paciente no presenta síntomas externos, genitales externos normales.

Especuloscopia: cuello con ligera erosión.

Se realiza PCR para VPH.

Se manda hacer citología, colposcopia y biopsia por lesiones en la pareja. Se cita al paciente en 30 días en consulta para recoger resultados.

Transcurridos 15 días se llama a la paciente para que acuda a la consulta por resultados patológicos:

- **Citología:** (ASCUS).
- **Colposcopia:** satisfactoria, se objetiva lesión Lugol negativa focal a las 6 h que se biopsia.
- **Biopsia cérvix, 6 horas.** Mucosa exocervical con cervicitis aguda moderada y marcados cambios reactivos.

Los cambios, reactivos secundarios a inflamación no permiten descartar la presencia de displasia. Se recomienda correlación clínica.

- VPH positivo para 26, 53 (Probable Alto Riesgo) y 66 (Alto Riesgo).

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se prescribe tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal para VPH y Papilocare® Inmunocaps para la pareja durante 6 meses; control en 6 meses con citología y colposcopia.

La paciente acude tras tres meses de tratamiento y por petición suya se realiza PCR y citología.

- Especuloscopia: cuello sano.
- Citología: negativa,
- VPH positivo para 62/81.

Tras los tres meses de tratamiento, se comprueba la desaparición de las lesiones y aclaramiento de los virus de alto riesgo, apareciendo otros de bajo riesgo, aunque no se da el alta al paciente y sigue con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Inmunocaps.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En este caso llama la atención cómo, tras solo tres meses de tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Inmunocaps para la pareja, se observa la recuperación en la citología (ASCUS), de las lesiones en el cuello y biopsia, también del aclaramiento del VPH 26, 53 (Probable Alto Riesgo) y 66 de alto riesgo.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med.* 1997; 102(5A): 3-8.
2. Feoli-Fonseca JC, Oligny LL, Brochu P, et al. Human papillomavirus (HPV) study of 691 pathological specimens from Quebec by PCR direct sequencing approach. *J Med Virol.* 2001; 63(4): 284-92.
3. Liaw KL, Glass AG, Manos MM, et al. Detection human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions. *J Nat Cancer Inst.* 1999; 91(11): 954.
4. Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005; 14(5): 1157-64.
5. Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. *Prev Med.* 2011; 53 Suppl 1: S36-S41.
6. Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999-2004. *Sex Transm Dis.* 2008; 35: 357-60.
7. Hartwig S, Syrjanen S, Dominiak-Felden G, Brotons M, Castellsague X. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer.* 2012; 12: 30.
8. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis.* 2007; 196: 1447-54.
9. López N, Torné A, Franco A, et al. Epidemiologic and economic burden of HPV diseases in Spain: implication of additional 5 types from the 9-valent vaccine. *Infect Agents Cancer.* 2018; 13: 15.

# Reversión espontánea de CIN 2-3 en paciente gestante con VPH 18

DR. ANTONIO CARBALLO GARCÍA, DRA. ANA CRISTINA FERNÁNDEZ RÍSQUEZ,  
DR. JESÚS JOAQUÍN HIJONA ELÓSEGUI

*Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén*

## Resumen

Reversión espontánea de CIN 2-3 en paciente gestante colonizada por VPH 18, a la que se administró un gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*.

**Palabras clave:** Gestante; neoplasia intraepitelial; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 30 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, usuaria de anovulatorios y fumadora activa de 20 cigarrillos al día aproximadamente. Acude a consulta por hallazgo de HSIL en cribado citológico.

Inició relaciones sexuales a los 15 años y no fue inmunizada frente a VPH.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente presenta genitales externos normales, con vulva, vagina y cérvix uterino macroscópicamente normales y aparente ectopia friable al roce.

La colposcopia es adecuada con zona de transformación tipo 1 (visibilidad completa de zona escamo-columnar). Al aplicar el acético, se descubren áreas de epitelio acetoblancas sobreelevadas con vascularización en mosaico grueso y captación parcial de yodo,

sugestivas de grado II [Figuras 1 y 2], ante lo cual se decide practicar biopsia y realizar toma endocervical para identificación y genotipado de VPH.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El resultado de la biopsia informa de CIN 2 extenso, con áreas de CIN I3II, de intensa positividad para K i67 y p16. El genotipado endocervical resulta positivo para VPH 18.

Tras informar a la paciente de las diversas opciones terapéuticas se consensua la realización de una conización cervical.

En las semanas previas a la intervención, la paciente consultó por haber quedado embarazada por fallo en el método contraceptivo, manifestando sus deseos de continuar con la gestación. Ante los riesgos inherentes a la manipulación quirúrgica del cérvix durante el embarazo se propuso, de acuerdo con la paciente, una conducta expectante con control



FIGURA 1. Colposcopia inicial.

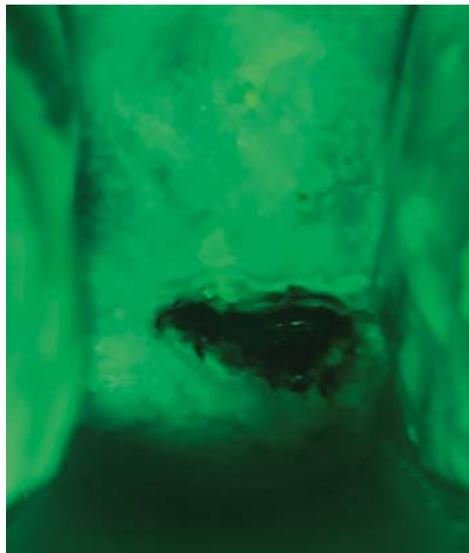


FIGURA 2. Colposcopia inicial filtro verde.

periódico colposcópico, asociado a la administración de Papilocare® Gel Vaginal, según la pauta recomendada de 1 cánula vaginal diaria durante 21 días, a la que seguiría la administración de una cánula a días alternos hasta completar 6 meses de tratamiento.

A las 11 semanas de gestación la colposcopia, adecuada y con zona de transformación tipo 1, descubrió la presencia de un cervix con evidente regresión de la lesión [Figuras 3 y 4], que pudo ser confirmada histológicamente (CIN I). La identificación y genotipado de VPH siguió siendo positiva para VPH 18. En el momento actual la paciente se encuentra en seguimiento en su 18ª semana de gestación, no habiéndose producido efectos secundarios asociados al tratamiento.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Reversión espontánea de CIN 2-3 en paciente gestante colonizada por VPH 18, a la que se administró un gel vaginal a base de *Corioliolus versicolor*.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La neoplasia intraepitelial cervical es una lesión premaligna que precede al desarrollo de un cáncer

cervical invasor. Es una lesión dinámica que puede progresar a cáncer invasor, persistir en el tiempo o regresar de forma espontánea.

El tratamiento de elección en pacientes con lesiones de CIN 2-3 es la conización, un procedimiento no exento de complicaciones, especialmente durante la gestación. Aunque puede haber regresión espontánea hasta en el 65% de los casos, el manejo de estas lesiones durante el embarazo sigue siendo motivo de controversia.

El cáncer de cervix es la neoplasia ginecológica asociada al embarazo más común en la humanidad; tiene una incidencia de entre 1/1.200 a 1/10.000 gestaciones, incluyendo los carcinomas *in situ* y a las mujeres posparto<sup>(1)</sup>. Sin embargo, no existen, hoy en día, datos concluyentes sobre los efectos biológicos del tumor en la gestación, los resultados perinatales asociados y el momento apropiado en el que practicar una intervención sobre el cervix<sup>(2,3)</sup>.

Existe constancia de la posible regresión espontánea de las neoplasias cervicales intraepiteliales, pero la mayor parte de estos datos provienen de series de mujeres que no gestaban; además las escasas experiencias descritas en embarazadas no siempre han



FIGURA 3. Colposcopia control.

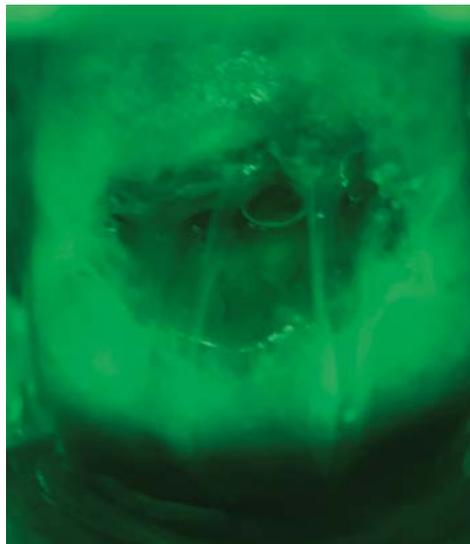


FIGURA 4. Colposcopia control filtro verde.

gozado de un importante rigor metodológico, por lo que nuestros conocimientos al respecto son aún muy limitados. Algunos autores refieren que las regresiones de las lesiones se deben a que la biopsia tomada, con frecuencia, extirpa gran parte de la lesión y provoca una reacción inflamatoria suficiente como para favorecer su disminución y desaparición. Por otra parte, otros autores sugieren que es el periodo de intervalo el que influiría, y otros que es la vía del parto<sup>(4)</sup>.

El pronóstico de la gestación se ve afectado por el diagnóstico de cáncer. Un gran estudio muestra que las mujeres diagnosticadas con cáncer cervical durante el embarazo o en el período posparto tienen tasas mayores de prematuridad espontánea o inducida, y recién nacidos con peso bajo y muy bajo<sup>(5)</sup>. Por otro lado, cuando una neoplasia cervical intraepitelial es tratada con conización, ya sea con bisturí frío, láser o asa de diatermia, existe un mayor riesgo subsiguiente de mortalidad perinatal y otros problemas serios en el embarazo<sup>(6)</sup>.

Un metanálisis que evaluó una cohorte prospectiva y 19 estudios retrospectivos, desde enero de 1960 hasta diciembre del 2007, sobre datos de complicaciones severas en el embarazo en mujeres con y sin tratamiento

previo para neoplasia cervical intraepitelial, sugirió que la conización con bisturí frío implica un mayor riesgo de mortalidad perinatal (OR 2,87, intervalo de confianza al 95% 1,42 a 5,81) y un riesgo significativo de parto pretérmino (2,78; 1,72 a 4,51), parto extremadamente pretérmino (5,33; 1,63 a 17,40) y peso al nacer inferior a 2.000 gramos (2,86; 1,37 a 5,97). El láser, descrito en un solo estudio, también se asoció con una mayor posibilidad de peso bajo al nacer. Por otro lado, el tratamiento ablativo con crioterapia o láser no se asoció con un aumento de riesgo de complicaciones serias en el parto; sin embargo, la ablación radical diatérmica se asoció con mayor frecuencia de mortalidad perinatal, parto pretérmino y bajo peso bajo al nacer<sup>(6)</sup>.

En vista de estos antecedentes, se planteó en el caso expuesto la posibilidad de mantener una conducta expectante ayudada de la administración vaginal de Papilocare® para tratar de propiciar la regresión de las lesiones cervicales intraepiteliales. Aunque su uso durante la gestación no se encuentra estandarizado, no existe contraindicación formal a su empleo, ya que, hasta el momento no se ha descrito dato alguno que sugiera un posible riesgo de cualquiera de los componentes del producto para la gestación.

Aunque los factores más frecuentes asociados a la regresión lesional son: edad inferior a 25 años, lesiones poco extensas, negativización del VPH y ausencia de infección por VHP 16, se requieren más estudios para profundizar en el conocimiento de los factores pronósticos de la displasia cervical durante la gestación<sup>(7)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cordeiro CN, Gemignani M. Gynecologic malignancies in pregnancy: Balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv.* 2017; 72(3): 184-93.
2. Guo Q, Shan Y, Yang JX, Liu JT, Cao DY, Cheng NH, et al. Management of invasive cervical cancer in pregnancy: clinical analysis of 13 cases. 2012; 47(12): 893-7.
3. Gungorduk K, Sahbaz A, Ozdemir A, Gokcu M, Sancı M, Köse MF. Management of cervical cancer during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2016; 36(3): 366-71.
4. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polterauer S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 74.
5. Coppelillo EF, DE Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013; 92(3): 293-7.
6. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; 354: i3633.
7. Motamedi M, Böhmer G, Neumann HH, von Wasielewski R. CIN III lesions and regression: retrospective analysis of 635 cases. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 541.

# Tratamiento con Papilocare® en la inflamación y ectopia asociadas a ASC-H en paciente joven

DRA. MARTA ARNÁEZ DE LA CRUZ

*Hospital Universitario Virgen Macarena*

## Resumen

Las lesiones por el virus del papiloma humano son muy prevalentes en la actualidad. En ocasiones pueden ser asintomáticas o presentar síntomas leves como inflamación o coitorragia, sobre todo cuando asocian ectopia.

**Palabras clave:** Ectopia; Virus del papiloma humano; ASC-H; Colposcopia.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 18 años que acude a consulta por dismenorrea y coitorragia, refiere relaciones sexuales sin método anticonceptivo, no tiene pareja estable. Aporta el resultado de una citología reciente: Inflamación y atipia asociadas a ASC-H y hallazgo de células clave asociadas a vaginosis bacteriana, realizada pese a estar fuera del rango etario indicado en los protocolos actuales.

Vacunada frente a VPH con dos dosis a los 9 años.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

A la exploración se observan unos genitales externos normales, sin lesiones objetivables, vagina eutrófica y cérvix con amplia ectopia sangrante al roce. Leucorrea inespecífica.

En la ecografía transvaginal se observaban útero y anejos de ecoestructura normal.

Se realiza colposcopia adecuada, con zona de transformación tipo 1, unión escamocolumnar totalmente visible. Ectopia amplia, sin vasos atípicos ni stop

vasculares. Se observan cambios menores a las 12 y a las 16 horas, básicamente puntillado y mosaico finos. Test de Schiller y Lugol sin áreas sospechosas.

Dados los hallazgos, se decide no realizar biopsia dirigida.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se establece un diagnóstico de vaginosis bacteriana y ASC, descartando lesiones de alto grado, así como de ectopia friable.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Indicamos tratamiento con Papilocare® una aplicación diaria durante 21 días y en días alternos durante un mes. Además, asociamos tratamiento previo con clindamicina óvulos 100 mg por la noche durante tres días, así como probióticos orales durante una semana.

Citamos a la paciente tras finalizar tratamiento y nos informa de que solo ha realizado tratamiento con Papilocare®, no llegó a tomar probióticos ni se administró clindamicina vaginal.

En la especuloscopia se observaba ectopia muy leve periorificial que ya no sangraba al tacto, leucorrea inespecífica y vagina eutrófica sin lesiones. Se decide realizar nueva citología y cultivo.

En la citología informada de ausencia de lesiones intraepiteliales sospechosas, y en el cultivo continúa existiendo una vaginosis bacteriana por *Gardenella*.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Finalmente, obtenemos un diagnóstico previo de inflamación, ectopia y ASC-H, que desaparece tras tratamiento a corto plazo con Papilocare.

Por otra parte, existe una infección bacteriana por *Gardenella*.

## DISCUSIÓN:

Actualmente, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en nuestro medio. Aunque las vacunas frente al mismo están ampliamente distribuidas e incluidas en el calendario vacunal, no cubren todos los serotipos del virus, por lo que la existencia de alteraciones citológicas asociadas a VPH siguen siendo frecuentes, apareciendo cada vez más en pacientes jóvenes que aún no han comenzado el cribado de cáncer de cérvix.

Dado que en la franja etaria < 25 años sabemos que el aclaramiento del virus y desaparición de lesiones se consigue en la mayor parte de las pacientes, debemos ser lo más conservadores posibles en su tratamiento, y es aquí donde cobra gran importancia el tratamiento con Papilocare®, que además de actuar frente a la lesión cervical, mejora el aclaramiento viral y ayuda a la reepitelización de la ectopia, mejorando los sangrados anormales y la coitorragia.

Valorar la respuesta del tratamiento y mejora de la sintomatología a través de casos clínicos y ensayos es clave para universalizar y estandarizar los tratamientos y pautas disponibles actualmente.

En la paciente que nos compete, se decidió prolongar la pauta de Papilocare® hasta completar 6 meses de tratamiento, además de recomendar nuevamente el tratamiento con clindamicina vaginal y probióticos orales.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Women's Health*. 2017; 17(1): 21.
2. Serrano L, López AC, González S, Palacios S, Dexeus D, et al. Effect of a *coriolus versicolor*-based vaginal gel in HPV infected women: normalizing HPV dependent cervical lesions (ASCUS/LSIL) and high-risk HPV clearance. *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(4): 206.
3. Gaslain Y, Cortes J, Dexeus D, Palacios S, Gajino C, Minie-llo G et al. Efficacy of a multi-ingredient *coriolus versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV+ patients: results of different studies. *Int J Gynecol Cancer*. 2020; 30(4): 288.
4. Scheck SM, Liddle C, Wood Z, Lockett B, Sircar S. Five-year follow-up after cervical cytology and histology discordance: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021; 61(3): 424-9.
5. Gonzalez AA, Ametorgoh A, Hamele-Bena D, Everest S, Virk R, Cimic A, et al. The significance of ASC-H and LSIL dual interpretation with risk stratification: one institution experience. *J Am Soc Cytopathol*. 2021; 10(6): 565-70.
6. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.

# Condilomatosis perianal en paciente inmunodeprimida

DRA. ANA CRISTINA FERNÁNDEZ RÍSQUEZ, DR. ANTONIO CARBALLO GARCÍA,  
DR. JESÚS JOAQUÍN HIJONA ELÓSEGUI

Hospital Universitario Materno-Infantil de Jaén

## Resumen

Condilomatosis perianal en paciente inmunodeprimida, con VPH de alto riesgo endocervical, que remite tras aplicación de gel a base de *Coriolus versicolor*.

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple, alemtuzumab, condilomas perianales, *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 38 años sin antecedentes familiares de interés en tratamiento con acetato de alemtuzumab por Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente. Remitida a consulta de patología del tracto genital inferior por reciente aparición de lesiones verrugosas perianales con hallazgo citológico de ASCUS y test de hibridación endocervical positivo para VPH 31 y 51. No se ha vacunado frente a VPH.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A la exploración física se descubren múltiples condilomas acuminados perianales. Se manifiestan como lesiones de diferentes colores, tamaños y formas que aparecen alrededor del margen anal, formándose, en el borde superior, una formación de mayor tamaño que se podría considerar una “cresta de gallo” [Figuras 1 y 2].

La vagina es normal y en la exploración colposcópica es adecuada, con zona de transformación de tipo 1 (visibilidad completa de zona escamo-columnar) sin hallazgos colposcópicos a reseñar. La anoscopia tampoco encuentra alteraciones de interés.

Con frecuencia cualquier síntoma perianal se atribuye a la presencia de hemorroides, dado que es la enfermedad anal más conocida; sin embargo, el diagnóstico diferencial de la patología perianal incluye las fisuras y fístulas anales (que provocan dolor y sangrado) y los condilomas perianales, que son una enfermedad de transmisión sexual frecuente.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Al inicio, se plantea tratamiento en régimen de autoadministración de pomada con sincatequinas 3 veces al día hasta un máximo de 16 semanas, que la paciente abandona a la semana de iniciar el tratamiento por síntomas irritativos locales.



FIGURAS 1 Y 2. Imagen en el momento del diagnóstico inicial.

Tras discutir con la paciente las posibles alternativas terapéuticas y sus posibles efectos secundarios asociados, nos solicita la exéresis quirúrgica de las lesiones con láser; ante lo cual se propone como última alternativa previa a la cirugía, el tratamiento con Papilocare® Gel Genital Externo una vez al día, que la paciente acepta tras explicarle el perfil de seguridad.

A las 4 semanas se aprecia una notable reducción en el número y volumen de los condilomas, sin que la paciente haya presentado ningún efecto secundario [Figuras 3 y 4]. Dieciocho días después, la paciente llama a consulta refiriendo la completa desaparición de los condilomas, que objetivamos una semana después en consulta, donde indicamos continuar con la pauta habitual de Papilocare® Gel Genital Externo a días alternos.

En el momento actual, 6 meses después del diagnóstico, la paciente se encuentra en seguimiento por nuestra Unidad Patología del Tracto Genital Inferior; se encuentra asintomática y la hibridación para VPH endocervical solo resulta positiva para el serotipo 31.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Condilomatosis perianal en paciente inmunodeprimida, con VPH de alto riesgo endocervical, que remite tras aplicación de gel a base de *Coriolus versicolor*.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Los condilomas anales son lesiones benignas causadas por el virus VPH. La aparición de este tipo de lesiones, verrugas y pequeñas tumoraciones alrededor del ano son causa frecuente de preocupación para los pacientes. Pueden aparecer tanto en el área perianal o dentro del ano. Inicialmente, se manifiestan como pequeñas manchas rosadas indoloras perceptibles al tacto; sin embargo, las verrugas anales tienden a aumentar de tamaño y a cambiar de color hasta que adquieren la apariencia de excrescencias pedunculadas llamadas “crestas de gallo” que, si no se tratan, tienden a ser cada vez más numerosas y de mayor tamaño. Las “crestas de gallo” pueden estar aisladas o agrupadas en una sola zona<sup>(1)</sup>.



FIGURAS 3 Y 4. Imagen de control.

Las verrugas se extienden rápidamente y cada vez son más numerosas, llegando a poder producir picor en las zonas afectadas. Hasta dos tercios de los pacientes presentan prurito anal, la mitad sangrado con la defecación y en algunos expresan sensación de humedad perianal; solo una pequeña proporción de los pacientes presentan dolor, si bien la intensidad de la sintomatología también depende del tamaño de las lesiones y de su localización en el canal anal<sup>(1,2)</sup>.

En condiciones normales el sistema inmunitario es capaz de contrarrestar al VPH bloqueando la formación de lesiones que constituyen el primer paso hacia la aparición de tumores; sin embargo, en algunas personas el sistema inmunitario se debilita hasta el punto de no poder combatir el virus, que puede actuar de un modo más rápido y agresivo condicionando lesiones y tumores en el área anogenital. Por lo tanto, los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de contraer el VPH y condilomas perianales que la población inmunocompetente. Los genotipos que se asocian a la aparición de condilomas son principal-

mente el 6 y el 11, y a pesar de que en el genotipado endocervical no han sido detectados, es probable que sí se detectasen a nivel anal<sup>(1,2)</sup>.

Aunque la inmunosupresión más estudiada en relación con la patología del tracto genital inferior es la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, existen otras causas de inmunosupresión como la iatrogenia producida por diversas terapias empleadas en ciertos procesos de etiología autoinmune como la esclerodermia o la esclerosis múltiple<sup>(3,4)</sup>. En el caso que nos ocupa, la paciente estaba recibiendo tratamiento con alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado antineoplásico, que provoca la lisis de linfocitos mediante la unión al antígeno CD52, glicoproteína de superficie altamente expresada y no moduladora, presente en la superficie de los linfocitos T y B normales y malignos, así como en los monocitos, los timocitos y los macrófagos. Todo esto hace del alemtuzumab un fármaco con una especial capacidad para la inmunosupresión<sup>(3,4)</sup>.

Ninguna de las opciones terapéuticas para la condilomatosis anogenital es por sí sola totalmente

satisfactoria, más aún si se trata de pacientes inmunodeprimidos, ya que están asociadas con tasas de recurrencia significativas, por lo que se recomienda combinar los tratamientos y realizar un seguimiento cercano a los pacientes, sobre todo durante los primeros tres meses, que es cuando más recidivas se producen. Cuando los condilomas son muy pequeños y están localizados solo alrededor de la piel del ano, pueden ser tratados con fármacos tópicos que se aplican directamente sobre la lesión: podofilino 0,5% o 5 fluoruracilo tópico; este procedimiento requiere varias aplicaciones durante varias semanas y debe ser aplicado por el especialista. Por su parte, las sinecatequinas son un extracto de hojas del té verde (*Camellia sinensis*) que son efectivas en el tratamiento tópico de las lesiones; por otra parte, también está descrita la autoaplicación de Imiquimod<sup>(5)</sup>. La aplicación de gel basado en el *Coriolus versicolor* (Papilocare®) puede ayudar a una evolución favorable y a la reducción de las lesiones condilomatosas<sup>(6)</sup>.

Otras formas de tratamiento consisten en la aplicación de electrocauterio, resección quirúrgica o combinación de ambos. La escisión quirúrgica se prefiere en pacientes con condilomas de gran tamaño o numerosas lesiones. Los condilomas que se encuentran dentro del canal anal no son susceptibles de tratamiento médico, por lo que requieren cirugía para su curación<sup>(5,7)</sup>.

Tras el resultado positivo, es necesario tener más experiencia en el uso de Papilocare® para la eliminación de los condilomas, bien solo o como complemento a otros tratamientos clásicos médicos o quirúrgicos como el láser de CO<sub>2</sub>, en especial en pacientes inmunodeprimidos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Boutoutaou L, Petit L, Amidou R, Jourdain M. Giant anal condyloma. Rev Prat. 2021; 71(2): 170.
2. Cohee MW, Hurff A, Gazewood JD. Benign Anorectal Conditions: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2020; 101(1): 24-33.
3. Syed YY. Alemtuzumab: A Review in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. Drugs. 2021; 81: 157-68.
4. Evan JR, Bozkurt SB, Thomas NC, Bagnato F. Alemtuzumab for the treatment of multiple sclerosis. Expert Opin Biol Ther. 2018; 18(3): 323-34.
5. Mistrangelo M, Dal Conte I, Volpatto S, Di Benedetto G, Testa V, Currado F, Morino M. Current treatments for anal condylomata acuminata. Minerva Chir. 2018; 73(1): 100-6.
6. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. BMC Womens Health. 2017; 17(1): 21.
7. Oh HK, Moon SH, Ryoo S, Choe EK, Park KJ. Results of surgical treatment on benign anal diseases in Korean HIV-positive patients. J Korean Med Sci. 2014; 29(9): 1260-5.

# Aclaramiento viral y resolución de lesiones en subgrupo de riesgo con Gel Vaginal con *Coriolus versicolor*

DRA. CARMEN YELO DOCIO

MD Anderson Cancer Center Madrid

## Resumen

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es el agente causal de la práctica totalidad de los casos de cáncer de cuello de útero (CCU) y de sus lesiones precursoras. Concretamente los genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) 16 y 18 explican el 70% de los CCU y otros 10 tipos (VPH 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 51 y 39) explican el 25-35% de los casos restantes. Más del 90% de las infecciones por VPH son transitorias, es decir, desaparecen espontáneamente. Sin embargo, se ha demostrado una mayor persistencia de la infección en VPH-AR y en mujeres a partir de 30 años, lo que supone un factor de riesgo de progresión de las lesiones premalignas. Los distintos estudios del Gel Vaginal basado en el *Coriolus versicolor* son extraordinariamente prometedores ya que ha aportado una evidencia clínica sólida en la mejora del aclaramiento, la reepitelización, el restablecimiento de la microbiota vaginal y el aumento de la inmunidad frente a la práctica clínica habitual.

**Palabras clave:** VPH; Alto riesgo; Aclaramiento; Gel *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 43 años en seguimiento habitual en consulta, con hallazgo reciente de citología con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL, del inglés *low grade squamous intraepithelial lesion*) asociado a VPH-AR 33,58. La paciente no tenía antecedentes personales ni familiares de interés.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente acude a consulta tras diagnóstico y se realiza colposcopia, evidenciándose zona de epitelio acetoblanco delgado con mosaico que traduce

con lugol en todo labio anterior y se realiza biopsia cervical a las 10 h, con resultado histológico de LSIL/CINI [Figuras 1 y 2].

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se explica detenidamente a la paciente el diagnóstico y se incide en la importancia de llevar hábitos de vida saludables y la vacunación del VPH.

Iniciamos pauta con Gel Vaginal basado en *Coriolus versicolor* 21 días seguidos durante el primer mes y días alternos interrumpiendo con menstruación durante 6 meses. En la visita de control a los 6 meses repetimos colposcopia y evidenciamos gran efectivi-



FIGURA 1 .

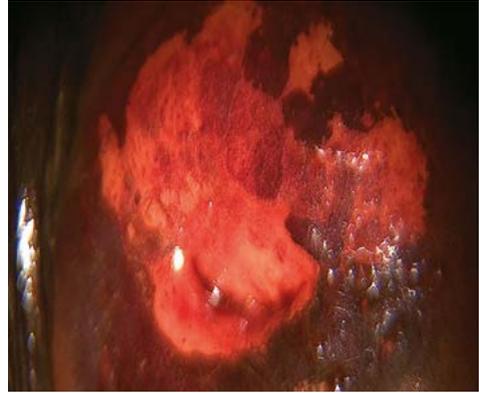


FIGURA 2 .



FIGURA 3 .



FIGURA 4 .

dad del tratamiento, con resolución visible de la lesión [Figuras 3 y 4].

La paciente manifestó buena adherencia al tratamiento y una excelente tolerancia, sin referir ningún efecto secundario. Realizamos un nuevo control a los 6 meses, en el que la paciente presentó citología normal y test VPH negativo.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Resolución de lesión cervical causada por VPH-AR y aclaramiento viral tras tratamiento con gel *Coriolus versicolor* en paciente mayor de 40 años.

Alternativa segura y eficaz que satisface tanto a la paciente como a nosotros como ginecólogos.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Debemos tener en cuenta las opciones a nuestro alcance para favorecer el aclaramiento de las infecciones por VPH y tratamiento de lesiones de manera segura y eficaz. La eficacia del Gel Vaginal a base *Coriolus versicolor* fue evaluada en el estudio clínico PALOMA en pacientes diagnosticadas con genotipos de alto riesgo, mostrando una eficacia en la norma-

lización de las lesiones cervicales a los 6 meses en un 88% de las tratadas vs 56% del grupo control y una tasa de aclaramiento del 63 vs 40% del grupo control. Los datos obtenidos en el estudio clínico PALOMA han sido reforzados tanto por un estudio clínico observacional en vida real como por 6 estudios independientes, consiguiéndose en todos ellos unas tasas de aclaramiento para VPH-AR estables que oscilan entre el 50-70%. Estos datos refuerzan la evidencia existente del efecto beneficioso del tratamiento a base del Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* en lesiones producidas por el VPH.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. World-wide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017; 141(4): 664-70.
2. Geraets D, Alemany L, Guimera N, de Sanjose S, de Koning M, Molijn A, et al; RIS HPV TT Study Group. Detection of rare and possibly carcinogenic human papillomavirus genotypes as single infections in invasive cervical cancer. *J Pathol*. 2012; 228(4): 534-43.
3. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Takatsuka N, et al. Predicting the progression of cervical precursor lesions by human papillomavirus genotyping: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011; 128: 2898-2910.
4. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
5. Serrano L, López A, González S, et al. Efficacy of a multi-ingredient *coriolus versicolor*-based vaginal gel in HPV+ women over 40 years old: a sub-analysis of the PALOMA clinical trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31: A313-4.
6. Gaslain Y, Cortés J, de Santiago J, Sanjuán MP, González S, del Villar AE, et al. Real-life efficacy of a multiingredient *coriolus Versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the papilobs study final results. ESGO 22<sup>nd</sup> European Congress on Gynaecological Oncology. Prague, Czech Republic
7. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, Ciotti M. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
8. Cortés J, Dexeus D, Palacios S, et al. Efficacy of a multi-ingredient *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV infected patients: results of 7 different studies. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31: A313.

# Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* como tratamiento de lesiones intraepiteliales de bajo grado y coadyuvante en aclaramiento de infección por virus del Papiloma humano 16

DRA. LISSETTE ALEJANDRA GONZÁLEZ CARRILLO

Hospital HM Puerta de Sur

## Resumen

La infección del Virus del Papiloma Humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes en la actualidad. Aproximadamente un 75% de las mujeres sexualmente activas se infectan por el VPH a lo largo de su vida. El 90% de estas infecciones suelen ser transitorias y se resuelven en el curso de 2 años posteriores a la infección, sin embargo, el virus puede permanecer latente y causar lesiones en la mucosa del tracto genital inferior, principalmente a nivel cervical<sup>(1)</sup>.

El desarrollo gradual de la respuesta inmunitaria se ha descrito como el mecanismo más probable para la eliminación del VPH. Sin embargo, se conoce que el mantenimiento de hábitos de vida saludable y el restablecimiento de una flora vaginal óptima ayudarán en la regresión de lesiones intraepiteliales y en el proceso de aclaramiento viral<sup>(2)</sup>.

**Palabras clave:** Infección VPH; Lesiones cervicales; Flora vaginal; Tratamiento.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 44 años. No pareja estable. No vacunada contra VPH. Antecedentes obstétricos: G1P1.

No otros antecedentes de interés. Citología previa hace un año, negativa para malignidad.

## EXPLORACION FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente acude a consulta por resultado de citología alterado en junio de 2021, Lesión escamosa intraepitelial de significado incierto (ASCUS) y test de VPH con resultado positivo para VPH 16.

Se realiza colposcopia en la consulta evidenciando: ZT1, cambios menores, zonas de acetoblanqueo tenue a las 10 y 1 h que se biopsia, obteniendo resultado

anatomopatológico de neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado (CIN 1).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se propone vacunación contra VPH y tratamiento coadyuvante con Papilocare® Gel Vaginal en cánulas.

Se realiza colposcopia a los 6 meses observando: Zt1, cambios menores y metaplasia, zona lugol negativa a las 10 h.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Se biopsia nuevamente a las 10 h, obteniendo resultado: mucosa intraepitelial sin evidencia de displasia. Se repite toma de test de VPH encontrando 35, 52, 53, 58, 54 y 62/81.

Continuamos tratamiento con Papilocare® y citamos para control en 6 meses.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En este caso se evidencia el cambio temporal que puede ocurrir en una paciente tras la infección con un tipo de VPH de alto riesgo, en este caso el 16. Se observa como tras la infección con un virus de alto riesgo puede empezar a aparecer lesiones intraepiteliales que con el tiempo y según la conducta que tomemos pueden regresar o no<sup>(3)</sup>. En este caso en concreto se tomó un manejo activo y se inició inmediatamente tanto el proceso de vacunación contra VPH como el uso de Papilocare® Gel Vaginal, lo cual puede haber facilitado el aclaramiento viral del tipo 16 y ayudado en la regresión de la lesión intraepitelial de bajo grado. Llama la atención también que a pesar de haber encontrado presencia de nuevos tipos virales de VPH la colposcopia presenta clara mejoría respecto a previa con lo cual nos hace concluir que el uso de Papilocare® combinado con hábitos de vida saludable y la vacunación nos permite ir un paso adelante y obtener resultados positivos en el seguimiento de lesiones de bajo grado y de infecciones

virales por VPH de alto riesgo, sin embargo son necesarios más estudios con poblaciones amplias y diversas para confirmar estos hallazgos<sup>(4,5)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Rivera R, Aguilera J, Larraín A. Epidemiología del virus papiloma humano (HPV). Rev Chilena Obstetr Ginecol. 2002; 67(6): 501-6.
2. Borgogna JC, Shardell MD, Santori EK, Nelson TM, Rath JM, Glover ED, et al. The vaginal metabolome and microbiota of cervical HPV-positive and HPV-negative women: a cross-sectional analysis. BJOG. 2020; 127(2): 182-92.
3. Silveira FA, Almeida G, Furtado YL, Cavalcanti S, Silva KS, Maldonado P, et al. The association of HPV genotype with the regression, persistence or progression of low-grade squamous intraepithelial lesions. Exp Mol Pathol. 2015; 99(3): 702-6.
4. Mitra A, MacIntyre DA, Lee YS, Smith A, Marchesi JR, Lehne B, et al. Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. Sci Rep. 2015; 5: 16865.
5. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, et al. Therapeutic efficacy of a *Corioliolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. Adv Ther. 2021; 38(2): 1202-11.

# LSIL/CIN 1 tratado con Gel Vaginal de *Coriolus versicolor* (Papilocare®). Aclaramiento viral y resolución de la lesión cervical

DR. RAFAEL JOSÉ NAVARRO ÁVILA

Anderson Cancer Center Madrid

## Resumen

La infección genital por el virus de papiloma humano (VPH) es el agente causal de la práctica totalidad de los casos de cáncer de cuello de útero (CCU) y de sus lesiones precursoras. El cribado de mujeres sanas mediante citología cervical de forma adecuada y mantenida ha conseguido reducir hasta un 80-90% la incidencia y mortalidad por cáncer de CCU. Los distintos estudios del Gel Vaginal basado en el *Coriolus versicolor* son extraordinariamente prometedores en términos de aclaramiento viral y regresión de las lesiones.

**Palabras clave:** VPH; *Coriolus versicolor*; Aclaramiento.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 41 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés que acude a consulta solicitando revisión ginecológica, asintomática. Resultado de la citología LSIL asociado a VPH-AR 39. Revisión previa hace 4 años con resultado de citología negativa. No vacunada frente a VPH.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se ofrece colposcopia y se evidencia epitelio acetoblancos delgado a nivel de unión escamocolumnar que se biopsia con resultado histológico de LSIL/CIN 1 [Figura 1].

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se indica a la paciente nuevo control en 6 meses, se recomienda abandono del hábito tabáquico y utilización de preservativo de forma habitual. Se recomienda vacunación nonavalente de VPH.

A los 6 meses se realiza una nueva citología persistiendo LSIL, los hallazgos colposcópicos son similares a los previos y el resultado de la biopsia es LSIL/CIN 1. Se ofrece tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses según pauta recomendada en ficha técnica y nueva evaluación una vez completado el tratamiento. En la siguiente revisión se realiza un co-test que es negativo y la exploración colposcópica es normal.



FIGURA 1.

### DIAGNÓSTICO FINAL

LSIL/CIN 1 de un año de evolución tratado con Gel Vaginal de *Coriolus versicolor* (Papilocare®) con resolución de la lesión cervical y aclaramiento viral.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El Papilocare® es un producto sanitario en forma de gel de aplicación vaginal a base de *Coriolus versicolor* y otros ingredientes fitoterápicos. El *Coriolus versicolor* es un hongo de origen chino que contiene polisacáridos  $\beta$ -glucanos de conocidas propiedades inmunoestimulantes, actividad antimicrobiana y antitumoral. Este hongo actúa como inmunomodulador y sus  $\beta$ -glucanos pueden causar apoptosis selectiva sobre las células displásicas sin afectar a las sanas. En pacientes con infección de VPH se ha observado un efecto de regresión de las lesiones intraepiteliales

escamosas de cuello de bajo grado, además de un aclaramiento viral.

El ensayo clínico PALOMA ha logrado demostrar la normalización de las lesiones ASCUS/LSIL causadas por el VPH (normalización citológica y colposcopia concordante) a los 6 meses de tratamiento en un 85% de las mujeres tratadas con Gel Vaginal de Papilocare® frente a un 65% en el grupo control. El estudio PALOMA también ha logrado demostrar el aclaramiento viral a los 6 meses de tratamiento en un 63% de las mujeres con VPH de alto riesgo frente a un 40% en el grupo control.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. World-wide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017; 141(4): 664-70.
2. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, Ciotti M. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
3. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
4. Serrano L, López A, González S, et al. Efficacy of a multi-ingredient *coriolus versicolor*-based vaginal gel in HPV+ women over 40 years old: a sub-analysis of the PALOMA clinical trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31: A313-4.
5. Gaslain Y, Cortés J, de Santiago J, Sanjuán MP, González S, del Villar AE, et al. Real-life efficacy of a multi-ingredient *coriolus versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the papilobs study final results. ESGO 22<sup>nd</sup> European Congress on Gynaecological Oncology. Prague, Czech Republic.

# Utilidad del *Coriolus versicolor* en el tratamiento de las lesiones producidas por el virus del papiloma humano

DRA. MARÍA ALONSO ESPÍAS, DRA. PALOMA DE GRACIA DÍAZ,  
DRA. RAQUEL RAMOS TRIVIÑO

*Hospital Universitario de Guadalajara*

## Resumen

La infección anogenital por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. Su presencia puede desencadenar la aparición de lesiones precancerosas y cancerosas del cuello uterino, vulva, vagina, pene, ano y orofaringe<sup>(1)</sup>. Debido a su alta prevalencia en la población sexualmente activa, el cribado poblacional mediante citología para diagnosticar de forma precoz las lesiones producidas por el VPH resulta imprescindible para poder aplicar tratamientos que minimicen la posibilidad de desarrollar lesiones de mayor gravedad. El estudio mediante co-test (estudio morfológico de las células mediante citología sumado a la detección del genotipo de VPH presente) es fundamental para saber si nos encontramos ante un VPH de alto o de bajo riesgo, ya que los genotipos 16 y 18 son los más prevalentes y los más carcinogénicos<sup>(2)</sup>. Conocer en profundidad ante qué tipo de lesión y de genotipo VPH nos encontramos nos permite elaborar una estrategia de seguimiento y tratamiento basada en el riesgo individual de nuestras pacientes<sup>(3)</sup>. La conización cervical es el tratamiento de elección para las lesiones cervicales de alto grado. Sin embargo, al no existir tratamientos específicos para las pacientes portadoras del VPH y/o con lesiones cervicales de bajo grado, se hacen necesarios tratamientos coadyuvantes que ayuden a mejorar la inmunidad local y contribuyan al aclaramiento del virus con el fin de prevenir la aparición y/o progresión de lesiones cervicales de bajo grado.

**Palabras clave:** Citología; LSIL; VPH 16; Papilocare®.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 45 años, en seguimiento en nuestras consultas desde 2017 tras diagnóstico de cáncer de mama izquierda. En ese momento se le realizó una revisión ginecológica completa que incluía una citología convencional que resultó negativa para lesión intraepitelial o malignidad.

Se trata de una paciente nuligesta, exfumadora desde el 2012, sin otros antecedentes clínicos de interés.

En octubre de 2020, durante su seguimiento en la consulta de ginecología oncológica, se realizó un co-test obteniendo un resultado de células escamosas de significado incierto (ASCUS) con VPH positivo para virus de alto riesgo: VPH 16.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tras recibir el resultado citológico de ASCUS VPH 16 se citó a la paciente para la realización de una colposcopia, la cual resultó adecuada y en la que se visualizó una zona yodonegativa a las 12 h que se biopsió.

El resultado de la biopsia cervical fue una lesión escamosa intrapitelial de bajo grado (LSIL).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se derivó a la paciente a la unidad de patología cervical para un seguimiento más estrecho. Por haber demostrado su eficacia en la prevención de nuevas infecciones por otros genotipos de VPH, se le aconsejó la administración de la vacuna del VPH<sup>(1)</sup> (la cual completó con la administración las tres dosis recomendadas) así como el uso del preservativo con las relaciones sexuales, comentando la paciente en ese momento que llevaba varios años sin mantenerlas. Además, se recetó Papilocare<sup>®</sup> según posología habitual, tratamiento que realizó durante 6 meses con buen cumplimiento.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Según el protocolo vigente<sup>(3)</sup> al año se realizó un co-test, siendo el resultado de la citología negativa para malignidad y el resultado del VPH negativo para genotipos de alto riesgo.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Con este caso pretendemos ilustrar la utilidad del tratamiento coadyuvante con Papilocare<sup>®</sup> tanto para favorecer la eliminación de los genotipos de VPH de alto riesgo, como para facilitar la regresión de lesiones cervicales de bajo grado. El uso del *Coriolus versicolor* ha demostrado mejorar la epitelización del cérvix, así como la microbiota vaginal<sup>(4,5)</sup>, generando un ambiente que ayuda a la inmunidad natural a aclarar los virus, favoreciendo la reparación de las lesiones ya presentes.

Por ser la infección por el VPH más frecuente entre las mujeres jóvenes sexualmente activas, emplear esta estrategia de tratamiento puede contribuir a reducir

las lesiones de alto grado, y con ello la necesidad de realizar tratamientos más agresivos (como son las conizaciones) que aporten mayor incomodidad a la paciente y que puedan tener repercusiones futuras (de cara, por ejemplo, a una posible gestación). Además, el poder dar una opción de tratamiento a las pacientes portadoras de VPH de alto riesgo y/o lesiones de bajo grado, en lugar de únicamente el tratamiento expectante mediante seguimiento, ayuda a reducir la ansiedad que estos diagnósticos generan en las pacientes.

Dado que la evidencia disponible hasta el momento<sup>(4,5)</sup> ha demostrado que Papilocare<sup>®</sup> es eficaz tanto para el aclaramiento de las infecciones por VPH de alto riesgo como para la eliminación de lesiones cervicales de bajo grado, debemos tener este tratamiento en mente como tratamiento coadyuvante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. UpToDate. Dec 03, 2020. [consultado en Feb 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=infeccion%20por%20vph&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H746595](https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=infeccion%20por%20vph&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H746595).
2. Robles C, Díaz M. Evolución natural del VPH y del cáncer de cuello uterino. Curso online: Cervical cancer prevention, de la plataforma de elearning e-oncología.
3. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cancer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Coordinador: Torné A. Autores: Torné A, Andía D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J, de la Fuente J, de Sanjosé S, Granados R, Ibáñez R, Lloveras B, Lubrano A Matías Guiu X, Medina N, Ordi J, Ramírez M, del Pino M. Publicaciones AEPCC; 2022.
4. Dexeus D, Agüera J, Calderón MA, et al. Prevención y tratamiento de las lesiones cervicales de bajo grado causadas por VPH: evidencias de un gel vaginal basado en *Coriolus versicolor*. *Toko - Gin Pract*. 2020; 79(2): 76-82.
5. Silvia González S; Serrano L, Cortés J, et al. Effect of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelialization and vaginal microbiota in HPV-positive women: EPICERVIX pilot study. *Acad J Health Sci*. 2022; 37(2): 139-45.

# Tratamiento coadyuvante con Papilocare® Gel Vaginal en lesiones cervicales de alto grado

DRA. CARLA GÓMEZ ORTIZ, DRA. MARÍA PINEDA MATEO

*Hospital Universitario Virgen Macarena*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es el virus de transmisión sexual más frecuente. Se han descrito más de 200 genotipos, algunos de ellos implicados en lesiones benignas, pero otros muchos son responsables de tumores malignos, entre los que destaca el cáncer de cuello uterino<sup>(1)</sup>.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano (VPH); Lesiones genitales; Cáncer de cuello uterino; Conización; Colposcopia.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 26 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, salvo hipotiroidismo en tratamiento con Eutirox 25 µg. No fumadora ni consumidora de otros hábitos tóxicos. Como antecedentes gineco-obstétricos destaca ser nuligesta, eumenorreica y no estar vacunada de VPH. Usuaria de preservativo como método anticonceptivo.

Diagnosticada en la citología de cribado en atención primaria de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), por lo que es remitida a consulta de Ginecología general.

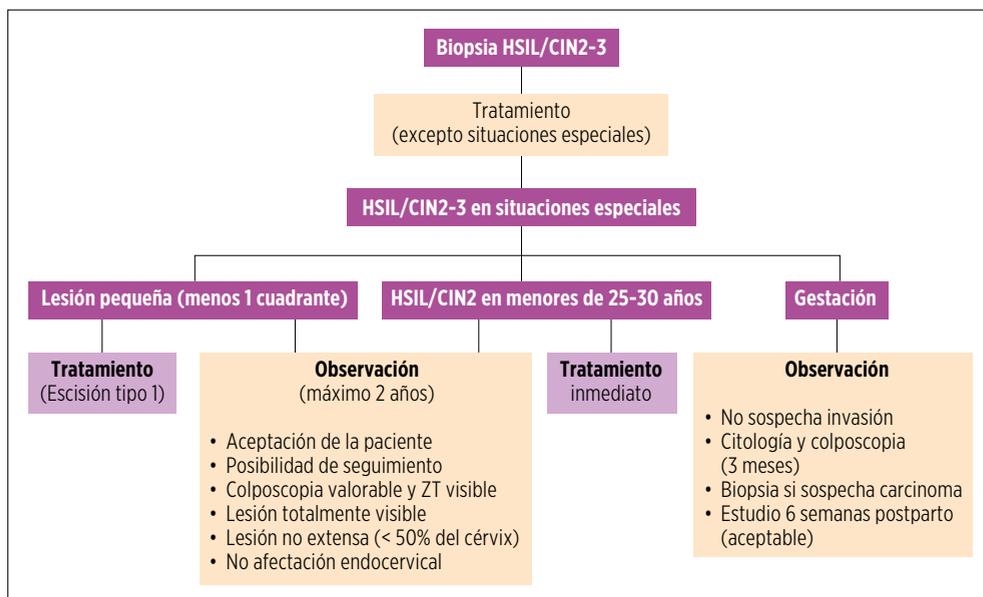
## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la consulta de Ginecología general además de completarse la anamnesis de la paciente, se realizó una exploración física general y ginecológica. La paciente refería estar asintomática.

A la exploración se observó unos genitales externos y vagina eutróficos, con flujo de características normales y cérvix bien epitelizado sin lesiones macroscópicas evidentes.

Ante el hallazgo de LSIL en una mujer de 26 años se realizó la derivación a consulta de patología cervical. Se completó el estudio citológico con una colposcopia que resultó adecuada. Se observó una lesión a las 12 horas, que ocupaba el 25% del cérvix en el cuadrante superior externo. La lesión fue clasificada de alto grado ante la tinción densa del epitelio acetoblanco de rápida aparición. Se realizaron dos biopsias dirigidas cuyo resultado anatomopatológico informó de lesión escamosa epitelial de alto grado (HSIL/CIN 2-3).

En base a las recomendaciones de la Sociedad Española de Patología Cervical y Colposcopia, se optó por realizar un tratamiento escisional inmediato [Figura 1].



**FIGURA 1.** Algoritmo completo ante el resultado de biopsia informativa de HSIL/CIN 2-3, elaborado por la Sociedad Española de Patología Cervical y Colposcopia.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

A los 15 días de obtener el informe anatomopatológico de la colposcopia se realizó la conización con asa diatérmica de Lletz guiada por lugol [Figura 2].

Se procedió, previa infiltración de anestesia paracervical con 10 cc de Mepivacaína en 4 puntos, a la aplicación de lugol, observándose zona yodonegativa a las 12 h, y posterior conización con asa de diaterma [Figuras 3 y 4], obteniéndose un cono que se envía para estudio anatomopatológico. Finalmente se coaguló el lecho quirúrgico sangrante con un electrodo de coagulación. La paciente no requirió profilaxis antibiótica ni tromboembólica. El mismo día de la intervención fue dada de alta domiciliaria, donde se le indicó completar el tratamiento quirúrgico con Papilocare® Gel Vaginal 1 aplicación diaria durante 21 días.

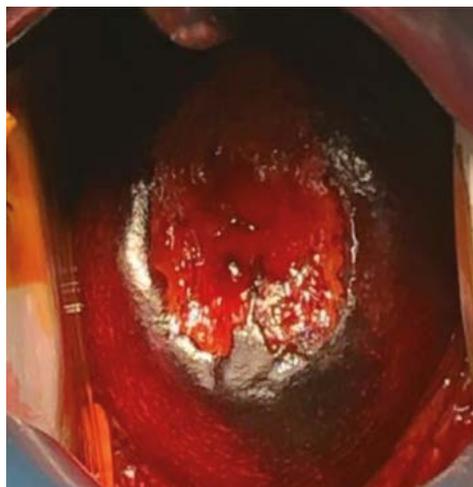
## DIAGNÓSTICO FINAL

Transcurrido un mes de la cirugía, la paciente fue valorada en consulta de patología cervical. Se comunicó el resultado anatomopatológico definitivo de la conización que informó de una neoplasia cervical intraepitelial de alto grado (CIN 3) de cérvix uterino



**FIGURA 2.** Visión macroscópica del cérvix uterino previo a la conización cervical.

que afecta focalmente al borde de resección endocervical, con margen de resección exocervical libre de lesión. Además de una metaplasia escamosa que se extiende a las glándulas endocervicales.



**FIGURAS 3 Y 4.** Aplicación de solución yodada de Lugol. También conocida como prueba de Schiller, previo a la conización con asa de diatermia.

Se realizó una exploración física del cérvix uterino para valorar la evolución con el tratamiento pautado y una prueba de ADN de VPH. El estado postquirúrgico fue muy favorable, con buena cicatrización y ausencia de lesiones cervicales evidentes macroscópicamente.

Actualmente la paciente continúa el seguimiento en las consultas de patología cervical habiendo completado la pauta completa de vacunación de VPH y habiendo realizado tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal, 1 aplicación días alternos durante los 5 meses posteriores a la revisión postquirúrgica.

A día de hoy se encuentra asintomática. En la exploración física presenta un cérvix macroscópicamente sano [Figura 5]. La prueba de VPH, que resultó positivo para VPH 16 se negativizó a los 6 meses y la citología posterior arrojó como resultado ausencia de lesiones neoplásicas o sospechosas de malignidad.



**FIGURA 5.** Cérvix macroscópicamente sano, sin estigmas postconización a los 6 meses de la intervención.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por VPH es el principal factor causal implicado en el desarrollo del cáncer de cuello uterino y de sus lesiones precursoras, así como de otras lesiones que incluyen el cáncer y pre-cáncer de vulva, vagina, pene y ano, el carcinoma de orofaringe, las verrugas anogenitales y la papilomatosis respirato-

ria recurrente. El VPH causa verrugas y enfermedad maligna tanto en hombres como en mujeres aunque la carga total de cánceres relacionados con el VPH en los hombres es aproximadamente un tercio inferior a la observada entre las mujeres. Mientras que las verrugas son el síntoma clínico más común, las neoplasias son la manifestación más grave. Los porcentajes de cánceres causados por VPH varía según

el sitio anatómico, así, prácticamente el 100% de los cánceres de cuello uterino, el 90-93% de los cánceres del canal anal, el 12-63% de los cánceres orofaríngeos, el 36-40% de los cánceres de pene, el 40-64% de los cánceres vaginales y el 40-51% de los cánceres de vulva son atribuibles a la infección por el virus del papiloma. El cáncer de cuello uterino es el resultado más importante asociado con el VPH, pero la incidencia de otros tipos de cáncer, incluyendo el cáncer anal y orofaríngeo, el cáncer vulvar y el cáncer de piel, está aumentando en los países occidentales<sup>(4)</sup>.

El VPH se considera una causa necesaria aunque no suficiente para el cáncer de cuello uterino, el cual constituye un problema de salud mundial. Se estima como la cuarta enfermedad maligna más frecuente en la población femenina, y si consideramos las disparidades en salud, el cáncer de cuello uterino es la tercera causa de muerte más común para aquellas mujeres que viven en países subdesarrollados<sup>(3)</sup>. Las cifras actuales informan de que cada año 527.624 mujeres son diagnosticadas de cáncer de cuello uterino y 265.672 mueren por la enfermedad<sup>(3,4)</sup>.

Con respecto al cribado del cáncer de cuello uterino la citología ha sido el método estándar de prevención secundaria. Desde su implantación, la amplia cobertura redujo significativamente la mortalidad por cáncer de cuello uterino. Posteriormente, el avance en el conocimiento de carcinogénesis del virus dió lugar a la aparición de la prueba de VPH como un método más sensible que la citología de cribado. Sin embargo, dada la alta prevalencia del virus en la población, la prueba de VPH presenta un alto número de falsos positivos, lo cual tiene un importante impacto en la salud física y mental de las pacientes, dado el sobrediagnóstico y sobretratamiento posterior que conlleva. Por ello, actualmente se están desarrollando nuevas estrategias de detección del cáncer de cuello uterino basadas en marcadores moleculares del virus y del genoma de las pacientes<sup>(4)</sup>.

No obstante, el mejor método de prevención disponible es la vacunación profiláctica contra el VPH, que debe dirigirse a las mujeres entre los 10 a 14 años, antes del inicio de la actividad sexual<sup>(5)</sup>. Desde su introducción en el mercado en 2006, las diferentes vacunas disponibles frente al VPH han logrado disminuir

la prevalencia de verrugas anogenitales y de lesiones cervicales de alto grado causadas por genotipos incluidos en la vacuna, y también con protección cruzada hacia otros genotipos no incluidos<sup>(4,5)</sup>.

Se estima que la persistencia del virus sólo ocurre en el 10% de las mujeres infectadas, y de estas sólo un 1% desarrollará lesiones neoplásicas asociadas al VPH<sup>(6)</sup>. En los casos en los que la persistencia del virus se manifiesta clínicamente es habitual hacer un diagnóstico precoz. El manejo de los estados iniciales de la enfermedad suele ser conservador. La conización de cérvix uterino es el procedimiento de elección, con fines diagnósticos y terapéuticos. Está indicado en el tratamiento de la displasia de cérvix severa (CIN 2 y 3 y carcinoma *in situ*), así como en los estadios iniciales del cáncer de cuello uterino si la paciente desee conservar la fertilidad, y por último, con fines diagnóstico cuando existe una discordancia entre los resultados obtenidos en las pruebas complementarias<sup>(7)</sup>.

En ocasiones, las pacientes son susceptibles de complementar el tratamiento escisional, con un tratamiento tópico que ayuda a eliminar el virus y las lesiones ocasionadas por el mismo. Con este fin, se ha evaluado la eficacia de Papilocare®, un Gel Vaginal a base de *Coriolus versicolor*, en las lesiones cervicales de bajo y alto grado relacionadas con el VPH<sup>(8,9)</sup>. En 2021, se desarrolló un ensayo multicéntrico en 91 mujeres VPH positivas con alteraciones de bajo grado. Los resultados concluyeron que el tratamiento con Papilocare® es seguro y eficaz en el tratamiento de las lesiones cervicales de bajo grado así como en la eliminación del virus<sup>(8)</sup>. Ese mismo año, Criscuolo *et al.* realizaron un estudio observacional retrospectivo para evaluar la eficacia y seguridad del gel en mujeres portadoras de VPH de alto riesgo. Los resultados mostraron la negativización de la prueba de VPH en el 67% de las pacientes tratadas en comparación con el 37,2% de los controles, por lo que los autores concluyen la eficacia y seguridad de este tratamiento en base a las pruebas examinadas<sup>(9)</sup>.

Se puede concluir, en base a la literatura revisada y el caso clínico reportado, que el manejo precoz en consultas especializadas es fundamental en el tratamiento de las lesiones causadas por el VPH. El conocimiento actual de la etiopatogenia del virus y de la carcino-

génesis supone una mejora en cuanto al diagnóstico y tratamiento de los procesos donde el virus está implicado. A consecuencia de ello, están disponibles en la actualidad tratamientos coadyuvantes como el Gel Vaginal de Papilocare®, que ha mostrado un efecto beneficioso como tratamiento complementario en las lesiones cervicales de alto grado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. *Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019; 37(5): 324-34.
2. Nyitray AG, Iannacone MR. The epidemiology of human papillomaviruses. *Curr Probl Dermatol*. 2014; 45: 75-91.
3. Kessler TA. Cervical cancer: Prevention and early detection. *Semin Oncol Nurs*. 2017; 33(2): 172-83.
4. Hu Z, Ma D. The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications. *Cancer Med*. 2018; 7(10): 5217-36.
5. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 155 Suppl 1: 28-44.
6. Blake DR, Middleman AB. Human Papillomavirus Vaccine Update. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(2): 321-9
7. Cooper DB, Carugno J, Meneffee GW. Conization of cervix. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; December 16, 2021.
8. Serrano L, López AC, González SP, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
9. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, et al. Therapeutic Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.

# Negativización del virus del papiloma humano persistente y desaparición de condiloma recidivante tras uso de gel *Coriolus versicolor* en paciente con antecedente de conización por displasia cervical grado III

DRA. JARA GALLARDO MARTÍNEZ<sup>1</sup>, DRA. MARÍA DE FÁTIMA PALOMO RODRÍGUEZ<sup>2</sup>,  
DR. RONY DAVID BRENNER ANIDJAR<sup>1</sup>, DR. MANUEL PANTOJA GARRIDO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. <sup>2</sup>Hospital Alta Resolución Utrera

## Resumen

La persistencia de infección VPH en pacientes tras un tratamiento escisional tiene un gran riesgo de ausencia de eliminación o recidiva de la lesión.

Los geles con *Coriolus versicolor* han demostrado mejorar las tasas de eliminación del virus, por lo que planteamos con este caso la posibilidad de su uso como tratamiento coadyuvante para mejorar la tasa de curación y disminuir la recidiva en pacientes con persistencia de infección por VPH.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano; ASCH; *Coriolus versicolor*; Condiloma.

## HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de una mujer de 42 años remitida a la consulta de Patología Cervical tras realizarse citología triple toma de control en contexto de cribado del cáncer de cuello uterino con resultado de ASCH.

Entre sus antecedentes médicos destacaba una intolerancia al metamisol y una hipertensión arterial tratada con enalapril 5 mg diario. La paciente no presentaba cirugías previas y refería ser fumadora de 5 cigarrillos diarios desde hace 20 años. Como antecedentes gineco-obstétricos: la menarquía fue a los 14 años y tenía una historia de 2 partos vaginales previos y un aborto en primer trimestre. Sus ciclos eran regulares y no utilizaba método anticonceptivo pues refe-

ría que su pareja actual y estable tenía realizada una vasectomía. La edad de inicio de las relaciones sexuales fue a los 15 años y el número de parejas sexuales a lo largo de su vida era de 3. Negaba vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH). El último control citológico que se había realizado fue durante el proceso de su último embarazo, hace 8 años, con resultado negativo.

## EXPLORACIÓN FÍSICA , PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tras completar la anamnesis, se realizó una exploración colposcópica. Macroscópicamente se observaron unos genitales externos eutróficos y a nivel de la



**FIGURA 1.** Condiloma en región glútea.



**FIGURA 2.** Estudio colposcópico con lugol, apreciándose lesión yodonegativa en labio anterior.

cara interna glútea una formación verrucosa, centimétrica compatible con condiloma [Figura 1]. La paciente refería haber realizado tratamientos tópicos locales con nitrógeno líquido, podofilotoxina e imiquimod, con reaparición de lesiones a los meses de finalizar el tratamiento. Bajo el examen colposcópico y tras la aplicación de ácido acético y lugol, observamos una colposcopia satisfactoria, con zona de transformación tipo 1. Se apreciaba una lesión acetoblanca densa, yodonegativa afectando al 50% del labio superior cervical. En este, destacaba una zona de cambios menores con punteado fino a las 10 horarias [Figura 2]. Se realizó una biopsia dirigida con resultado de displasia cervical grado III. Se realizó también, toma para la detección molecular de VPH, con resultado negativo para los subtipos 16 y 18 y positivo para otros subtipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras valoración de estos resultados se informó a la paciente de la indicación de conización cervical. Bajo anestesia local, se realizó dicho procedimiento con asa de diatermia sin complicaciones. Se realizó un análisis anatómopatológico definitivo de la pieza con resultado de displasia cervical grado III, encontrándose

los márgenes de resección libres de lesión. Además del procedimiento de escisión local, se indicó a la paciente el abandono del hábito tabáquico y la recomendación de vacunación frente al VPH.

En el primer control con co-test a los 6 meses de la conización, la citología es informada como negativa, persistiendo el positivo para VPH de alto riesgo. Por ello, se indicó la realización de una nueva colposcopia, sin visualizarse ninguna alteración ni lesión sugestiva de biopsia [Figura 3]. En ese momento, se decidió iniciar tratamiento con gel *Coriolus versicolor* diario durante 21 días y posteriormente, en días alternos hasta completar 6 meses. En el siguiente control al año de la técnica ablativa, se comprobó la negativización del VPH y la normalidad citológica. Además, se objetivaron unos genitales externos y región glútea con ausencia de lesiones condilomatosas. Se citó para nuevo co-test al año con resultado negativo. Por tanto, se decidió el alta de la paciente en la Unidad de Patología Cervical indicando reinicio del protocolo de cribado de cérvix al menos durante 25 años.

### DISCUSIÓN

El diagnóstico de atipia de células escamosas que no permite descartar lesión de alto grado (ASCH)



**FIGURA 3.** Cérvix sin alteraciones ni lesiones sugestivas de biopsia.

representa el 0,29% (0,24% asociadas al VPH y 0,05% negativas para el VPH) de todas las citologías, lo cual supone menos del 10% de las citologías con atipias<sup>(1)</sup>. Este resultado representa un mayor riesgo de CIN 2 que la citología ASCUS o LSIL y menor que la citología HSIL. El riesgo de la existencia de un CIN 2-3 en estas pacientes varía en función de la presencia o no de infección por VPH. Así, entre pacientes con VPH positivo el riesgo oscila entre 26-50%, mientras que en pacientes VPH negativas el riesgo es del 3,4%. En este sentido, el riesgo de cáncer de cuello uterino sigue un patrón similar, siendo del 0,92% en presencia de infección frente al 0,69% si está ausente<sup>(2)</sup>.

Entre estas pacientes, la positividad del VPH es muy prevalente, afectando hasta al 90% de mujeres con ASCH. La combinación de dicho resultado citológico con la infección del virus presenta un riesgo acumulado de CIN 2 a los 5 años del 52%. Para el CIN 3 el riesgo sería del 28% y para el cáncer de cuello uterino del 1,6%.

Por todo ello, la recomendación actual, con un nivel de evidencia moderado, es remitir a las pacientes con resultado ASCH a una Unidad de Patología Cervical para una exploración colposcópica. Si dicha valoración muestra una zona de transformación

tipo I y la presencia de una lesión, como es nuestro caso, la indicación es la realización de una biopsia guiada<sup>(3)</sup>.

En pacientes con deseo gestacional cumplido y una biopsia compatible con CIN 3 se debe realizar un tratamiento escisional. En un elevado porcentaje de los casos esto permite eliminar la lesión y la infección por VPH. Así, un 70% de las paciente negativizan el virus en los primeros 6-12 meses tras la conización. La persistencia de una prueba VPH positiva en el primer control post-tratamiento es el principal factor predictor de persistencia lesional. En caso de positividad al VPH en el primer control post-tratamiento, como es nuestro caso, el riesgo de persistencia/recurrencia de lesión es del 91%. Por ello, estaba indicada la realización de una nueva colposcopia<sup>(2)</sup>.

En este perfil de paciente, con infección del VPH se han publicado estudios que valoran el uso de geles con *Coriolus versicolor*.

El estudio PALOMA analiza los resultados del uso de Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* en pacientes con alteraciones citológicas de bajo grado. Entre aquellas que realizaron el tratamiento durante 6 meses se objetivó una mayor tasa de eliminación del virus, 59,6% frente al 41,9% de aquellas que no recibieron el tratamiento. Esta diferencia se acentúa si se valoran subtipos de alto riesgo, encontrando porcentajes de eliminación del 62,5% tras uso del gel frente al 40% sin tratamiento<sup>(4)</sup>.

En este sentido, Criscuolo *et al.* muestran resultados de negativización de virus de alto riesgo del 67%, frente al 37% de las pacientes control. Diferencias similares se apreciaron respecto a la mejoría colposcópica (76,1% vs 40,8%) y citológica (78,5% vs 37,7%), consiguiendo el 78,5% de las pacientes tratadas con gel de *Coriolus versicolor* la remisión citológica<sup>(5)</sup>.

Por tanto, si estos estudios avalan una mejor tasa de eliminación del virus, en pacientes con persistencia del mismo que, como se ha comentado empeora el pronóstico y se relaciona directamente con la recidiva de la lesión, se podría plantear el uso de geles de *Coriolus versicolor* como tratamiento coadyuvante pues podría mejorar las tasas de curación. Son necesarios estudios aleatorizados para poder valorar este efecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alrajjal A, Pansare V, Choudhury MSR, Ali Khan MY, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cytojournal*. 2021; 18: 16.
2. Torné A, Andía D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J, et al. AEPCC Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello de útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. 2022.
3. Cox JT. Management of women with cervical cytology interpreted as ASC-US or as ASC-H. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48(1): 160-77.
4. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
5. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.

# Lesiones asociadas a VPH y coexistencia con otras ITS en paciente menor de 30 años

DRA. ÁNGELA MARÍA ZAMBRUNO LIRA, DR. MANUEL JESÚS SÁNCHEZ GONZÁLEZ

Centro Médico Las Infantas, Sanlúcar de Barrameda

## Resumen

Resaltamos la importancia del VPH como infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente del mundo y la asociación de esta a otras ITS.

Las lesiones cervicales de bajo grado en pacientes menores de 30 años son generalmente transitorias y se resuelven en el transcurso de 1 año aproximadamente.

**Palabras clave:** VPH; Lesiones de bajo grado; LSIL; Infecciones de transmisión sexual; Trichomoniasis.

## HISTORIA CLÍNICA

- **Antecedentes familiares:** sin interés onco-gineomamario.
- **Antecedentes personales:** no alergias medicamentosas conocidas, no hábitos tóxicos, no enfermedades, mamoplastia. Correctamente vacunada, incluida VPH en adolescencia.
- **Antecedentes ginecoobstétricos:** M10 FM Irregular G0. MPF (Método de Planificación Familiar): barrera (desde hace 3 meses), anteriormente ACHO (Anticoncepción Hormonal oral). Cribado cáncer de cuello uterino: sí, citología hace 1 año, normal. Pareja estable desde hace varios años.
- **Motivo de consulta:** paciente de 27 años, acude a revisión ginecológica anual. Comenta síndrome miccional con disuria y vulvovaginitis recurrentes desde hace unos meses (último episodio hace una semana). Bache amenorreico desde abandono ACHO, con test de gestación negativo.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Normopeso. Genitales externos normales con 2 nevus ya conocidos, estables en tercio inferior de labio vulvar mayor derecho. Vagina levemente eritematosa, cérvix macroscópicamente sano, con leucorrea inespecífica, amarillenta, no maloliente. Tacto bimanual no doloroso.

EcoTV: útero normal, endometrio triple línea, zonas parauterinas sin hallazgos anormales, ambos ovarios normales, con imagen funcional en OI, no líquido libre en Douglas.

Se toma muestra para citología (triple toma).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Síndromes genitourinarios: infección del tracto urinario inferior recurrente, cistitis intersticial, cistitis no infecciosa, uretritis.
- Síndromes vulvovaginales: dermatitis de contacto,

**TABLA 1. Diagnóstico diferencial en vulvovaginitis**

Tipo de vulvovaginitis	Vulvovaginitis micótica	Vaginosis bacteriana	Vaginitis por <i>Trichomonas</i>
Agente etiológico	<i>Candida albicans</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Trichomona vaginalis</i>
ITS	No Factores asociados	No Factores asociados	Sí
Clínica	Prurito, irritación, eritema, dispareunia	Leucorrea maloliente	Prurito, escozor, disuria, leucorrea maloliente
Aspecto leucorrea	Blanco grumoso	Blanco-grisáceo denso	Amarillo-verdoso espumoso
pH vaginal	4-4,5	> 4,5	5-6
Microscopio	Hifas (“cañas de bambú”)	<i>Clue cells</i> o células clave (“en emborriada”)	Protozoo ovoide con flagelos
Diagnóstico	Cultivo	Tinción de Gram Criterios de Amsel	NAAT/PCR Cultivo
Tratamiento	Clotrimazol 500 mg vaginal Fluconazol 150 mg oral 3 días	Metronidazol 500 mg cada 12 h 7 días Clindamicina 100 mg vaginal 3 días	Metronidazol 2 g oral dosis única
Característica principal	Flujo “como requesón”	“Olor a pescado”	Cérvix en fresa

vulvovaginitis micótica, vaginosis, trichomoniasis u otros agentes causales de ITS con afectación clínica sintomática a este nivel.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

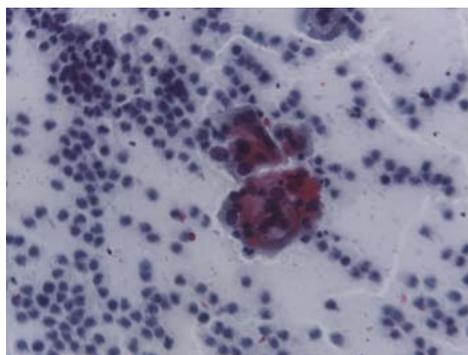
A la espera de resultados de citología y su valoración microbiológica, se pauta tratamiento local sintomático con gel íntimo y crema calmante.

Resultado citológico: ASCUS. *Trichomona vaginalis*. Recomiendan co-test tras realizar tratamiento de la ITS.

Se informa del resultado, solicitamos despistaje de ITS tras explicar la posibilidad de concomitancia con otras ITS, así como solicitud verbal para petición de serología VIH, y se indica valoración de su pareja por especialista en dermatología y venereología.

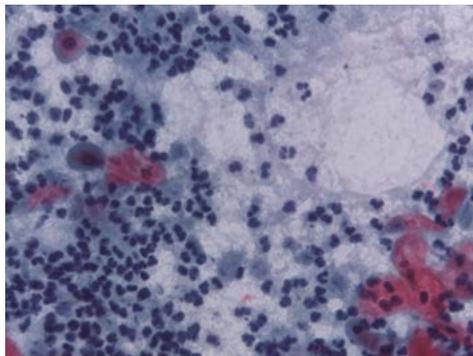
Se establece tratamiento antibiótico etiológico con metronidazol 2 g oral dosis única, a ella y a su pareja. Se indica abstinencia de alcohol durante el tratamiento y de relaciones sexuales en la semana tras el tratamiento, así como control en 3 meses.

En control posterior a los 3 meses, paciente se encuentra asintomática (sin clínica miccional ni más



**FIGURA 1.** ASCUS (cortesía de la Dra. Ramos Guillén).

episodios de vulvovaginitis), su pareja fue tratada por dermatología por otra ITS más que no sabe concretar. Las serologías de ambos realizadas a los 2 meses han sido negativas para otras ITS. Sigue usando como MPF el preservativo, pese a haber reiniciado la ACHO. Se realiza co-test tras constatar exploración genital normal, leucorrea inespecífica no espumosa, sin alteraciones en olor, color ni textura. Cérvix sin alteraciones



**FIGURA 2.** *Trichomonas vaginalis* en citología (cortesía de la Dra. Ramos Guillén).



**FIGURA 3.** LSIL citológico (cortesía de la Dra. Ramos Guillén).

macroscópicas compatibles con Trichomoniasis (no “cérvis en fresa”).

Resultado de co-test: LSIL, citología con valoración microbiológica normal, VPH AR no 16/18.

Explico resultados y conducta a seguir en su caso: nuevo co-test en 1 año y en función de los resultados, eventual colposcopia. Durante 6 meses pautamos tratamiento local con Gel Vaginal de *Coriolus versicolor* diario 3 semanas el primer mes y los otros 5 meses en días alternos, descansando 1 semana al mes. Paciente entiende el seguimiento y el tratamiento conservador y le informamos que ese tipo de lesión no precisa tratamiento quirúrgico sino un seguimiento en unidad específica.

En el co-test de control al año, se informa como paraqueratosis atípica, LSIL y VPH AR no 16/18. Se indica nuevamente tratamiento con Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* 6 meses según misma pauta de administración habitual y se cita para colposcopia.

La paciente se marcha al extranjero y no realiza seguimiento alguno. A los 6 meses vuelve a la consulta. Afirma haber realizado el tratamiento local propuesto. Asintomática. Misma pareja, usa método de barrera como prevención ITS y embarazo (ya no ACHO). Exploración y ecografía ginecológicas sin hallazgos de interés.

Se realiza colposcopia según IFCCP 2011 Río de Janeiro tras firma de consentimiento informado: colposcopia adecuada, ZT tipo 1, sin cambios al acético, test de Schiller lugol negativo en toda la ZT (cambio inespecífico). No se toman biopsias, sí nueva citolo-

gía y estudio endocervical, que son informados como negativos y se cita al año para control.

### DIAGNÓSTICO FINAL

LSIL citológico concomitante con ITS en paciente menor de 30 años

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo, y en ocasiones actúa, como cualquier ITS (por ejemplo la trichomoniasis), como cofactor para desarrollar otras ITS, incluida la infección por VIH.

La trichomoniasis está causada por un parásito protozoo anaerobio (*Trichomonas vaginalis*), siendo la ITS no vírica más frecuente. Se asocia a infecciones por el VPH y a anomalías citológicas, incluso puede actuar como facilitadora para infección por VIH y otras ITS. Se caracteriza por clínica miccional con disuria, y sintomatología vulvovaginal con prurito, y algunos signos característicos como la leucorrea espumosa maloliente y el “cérvis en fresa” (por dilatación capilares cervicales y hemorragias puntiformes que dan ese aspecto tan típico), además de visualizarse en colposcopia tras la aplicación de lugol con un moteado homogéneo y generalizado en todo el área cervical. Se diagnostica por pruebas moleculares o cultivo preferentemente, aunque también se puede visualizar al microscopio en fresco o en el análisis citológico. Se trata con imidazo-

les (metronidazol o tinidazol orales) y se debe tratar a la pareja siempre para disminuir las complicaciones y secuelas a medio o largo plazo.

Las lesiones de bajo grado asociadas al VPH en pacientes jóvenes menores de 30 años son causadas en la mayor parte de las veces por infecciones transitorias por VPH (no persistentes en el tiempo más allá de 12-24 meses), en ocasiones pueden reaparecer, y no son susceptibles de establecer una conducta terapéutica más activa o intervencionista, pues por lo general no suelen progresar a lesiones más severas.

La inmunidad propia de las pacientes jóvenes, así como la inmunidad que se adquiere con la prevención primaria y/o secundaria con la vacuna frente al VPH, evitación o abandono del hábito tabáquico y tratamientos locales con terapias como el coriolus versicolor son fundamentales para acelerar la resolución o fomentar la no progresión de las lesiones asociadas al VPH.

Por otro lado, en la actividad clínica asistencial cotidiana, las pacientes desean algún tipo de tratamiento para ayudar a negativizar o disminuir la carga viral del VPH, y este tipo de compuestos basados en el *Coriolus versicolor* pueden ser de gran ayuda para el manejo más conservador en el caso de las lesiones de bajo grado.

La importancia de una buena anamnesis orientada es fundamental a la hora de establecer un diagnóstico de sospecha de ITS, por lo que la regla de “Las 5 P” a preguntar en la anamnesis sobre la esfera sexual en la consulta de Patología del Tracto Genital Inferior o ante sospecha clínica de ITS podría servir de ayuda: 1) Número de Parejas sexuales en los últimos meses, 2) Qué método de Protección usa frente a ITS si lo usa, 3) Existencia de ITS Previas, 4) Tipo de Prácticas sexuales, 5) Método para Prevenir embarazo.

El preservativo sigue siendo la mejor estrategia junto con la información, difusión, educación y promoción de la salud sexual en la lucha frente a las ITS.

Identificar a los grupos de riesgo de padecerlas, así como una correcta anamnesis dirigida y exploración

física exhaustiva, nos facilita el diagnóstico y tratamiento de la paciente (y de la pareja si fuera preciso) de la ITS en concreto (en tratamiento monodosis siempre que sea posible), y la realización de un despistaje de otras ITS y control postratamiento son clave para evitar secuelas o complicaciones futuras en la salud sexual y reproductiva de estas pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Unidad de vigilancia del VIH, hepatitis y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual. 2018.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Developing a national strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections. Stockholm: ECDC; 2019.
3. AEPCC-Guía: Infecciones del tracto genital inferior. Coordinador: Fusté P. Autores: Alsina M, Arencibia O, Centeno C, de la Cueva P, Fuertes I, Fusté P, Galiano S, Martínez Escoriza JC, Nonell R, Sendagorta E, Serrano M, Vall M. Revisores-editores: Torné A, del Pino M. Publicaciones AEPCC. 2016.
4. Ortiz-de la Tabla V, Gutiérrez F. Cervicitis: etiología, diagnóstico y tratamiento. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2019;37(10): 661-7.
5. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes [Internet]. Gesida-seimc.org. [citado el 2 de abril de 2022]. Disponible en: [https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento\\_de\\_consenso\\_sobre\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento\\_de\\_las\\_infecciones\\_de\\_transmision\\_sexual\\_en\\_adultos\\_02.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf)
6. OMS. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Hacia el fin de las ITS. WHO; 2016. [Internet] [citado el 2 de abril de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf;jsessionid=DBFFA437303E229162D16D1739F-3C162?sequence=1>
7. Dexus D. Prevención y tratamiento de las lesiones cervicales de bajo grado causadas por VPH: evidencias de un gel vaginal basado en *Coriolus versicolor*. Toko - Gin Pract. 2020; 79(2): 5-10.

# Uso combinado del Gel Vaginal, Gel Genital Externo e Inmunocaps Papilocare®: A propósito de un caso

DR. JESÚS CARLOS NOGUEROL GÓMEZ

*Hospital Materno Infantil Teresa Herrera*

## Resumen

Paciente de 32 años con LSIL y condilomas acuminados vulvoperineales tratada con crema de extracto de té verde e imiquimod en crema al 5% sin conseguir la remisión completa. Finalmente se aplica láser sobre las lesiones y tratamiento coadyuvante con Gel Externo de Papilocare® y Papilocare® Inmunocaps lográndose la remisión de las verrugas. También se utilizó Gel Vaginal de Papilocare® lográndose el aclaramiento de la infección VPH cervical al cabo de 6 meses.

**Palabras clave:** LSIL; Condilomas acuminados; VPH; Láser; Papilocare®.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 32 años que es remitida a la Unidad de Patología Cervical desde Atención Primaria por una citología LSIL con VPH +35 (AR) y 6 (BR) y por varias verrugas genitales vulvoperineales que han sido tratadas con crema de extracto de hojas de té verde sin respuesta al tratamiento.

La paciente es nuligesta, sin pareja estable y utiliza preservativo aunque no en todas las relaciones. Es fumadora de 6 cigarrillos al día.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se observan varios condilomas acuminados (CA) en vulva, periné y región perianal.

El estudio colposcópico es adecuado, con una Zona de Transformación tipo I (visible) y con un epitelio acetoblanco delgado y tenue en cuadrante anterior,

de contorno geográfico y de lenta aparición y rápida desaparición, sugestivo de cambio menor.

Se solicita un estudio serológico que resulta negativo y se realiza un co-test anal con citología LSIL y VPH +35 AR por lo que es remitida a la Consulta de Proctología.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inicia tratamiento con crema de Imiquimod al 5% obteniéndose a las 6 semanas solo una resolución parcial de los CA por lo que se decide la aplicación de vaporización con láser de CO<sub>2</sub> sobre las lesiones condilomatosas empleando una coadyuvancia con Gel Externo de Papilocare®. Se le recomienda uso habitual de preservativo, abandono del hábito tabáquico y vacuna nonavalente.

Al mes de este tratamiento confirmamos que se han eliminado todos los CA y que no han recidivado.

Le recomendamos también la utilización del Gel Vaginal de Papilocare® durante 21 días y 7 días de descanso en el primer mes y en días alternos con 7 días de descanso mensual los siguientes 5 meses.

A los 6 meses citamos a la paciente en consulta que nos informa que no han vuelto a recidivar los CA. Se le realiza un co-test que es negativo y una colposcopia que es normal.

### DIAGNÓSTICO FINAL

- Condilomas acuminados vulvoperineales con resolución de los mismos con vaporización láser de CO<sub>2</sub> y tratamiento coadyuvante con Gel Genital Externo de Papilocare®.
- LSIL con aclaramiento de la infección viral por VPH usando Gel Vaginal de Papilocare® y Papilocare® Inmunocaps.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El impacto del virus del papiloma humano (VPH) y de las lesiones de cérvix es muy importante en nuestra sociedad actual. El cáncer de cuello uterino es una rara y evitable complicación de una infección muy frecuente.

La infección por VPH es la ETS más frecuente del mundo siendo el cáncer de cuello uterino el 2º más frecuente del mundo en mujeres. Se conocen más de 150 subtipos de VPH de los cuales 40-50 son capaces de producir lesiones genitales. Estos virus se clasifican en 2 grupos: los virus de bajo riesgo para desarrollar cáncer de cuello uterino (VPH-BR) y los virus de alto riesgo (VPH-AR). Entre estos últimos cabe destacar los genotipos 16,18 y 31 que son los más directamente relacionados con la persistencia y con el cáncer de cuello uterino.

En mujeres menores de 30 años existe una gran prevalencia de VPH y una gran tasa de aclaramiento del mismo. Pero el aclaramiento de los VPH-AR a los 6 y 18 meses es del 29% y 41% respectivamente; siendo el aclaramiento del VPH 16 solo del 9% a los 6 meses y del 19% a los 18 meses, muy inferior al de los demás genotipos en concordancia con el potencial de malignidad de este genotipo.

La infección por VPH es una condición necesaria pero no suficiente para desarrollar la enfermedad. El

genotipo responsable de la infección no es el único factor de la evolución de la enfermedad pues también influyen otros como la inmunidad del huésped, la estructura histológica del exocérnix y de la zona de transformación y el estado de la microbiota vaginal. Todos ellos juegan un papel importante en la progresión o regresión de la infección.

El Gel Vaginal de Papilocare® está constituido por unos ingredientes que pueden incidir favorablemente sobre estos factores modificables: mejorar la epitelización del cérvix para dificultar la entrada del virus, mejorar la microbiota vaginal para encaminarla hacia un estado menos favorable para la persistencia vírica y crear las condiciones idóneas de la inmunidad natural, responsables del aclaramiento viral y la reparación de las lesiones.

Las tasas de reparación de lesiones y de aclaramiento viral a los 6 meses en pacientes VPH-AR, además de la reducción del nivel de estrés y del grado de satisfacción y de tolerabilidad del tratamiento abren la posibilidad de ofrecer un tratamiento a las paciente VPH + con lesiones cervicales de bajo riesgo (ASCUS y LSIL) frente a la actitud clásica basada en controles "wait and see".

El Gel Genital Externo de Papilocare® es un tratamiento coadyuvante de los condilomas acuminados externos causados por el VPH. Tiene una fórmula de hidratación intensiva que mejora la función barrera de la piel. Contiene extractos botánicos con acción reparadora y antioxidante. Su prebiótico y el ácido láctico equilibran la microbiota de la zona íntima. El aloe vera le confiere propiedades hidratantes, epitelizantes y reparadoras de la zona genital externa. Está indicado para hidratar y reparar la mucosa genital cuando precisa cuidados especiales, tras algunos tratamientos médico-quirúrgicos (por ejemplo el láser para el tratamiento de los condilomas genitales por el VPH).

El Inmunocaps de Papilocare® es un complemento alimenticio formulado a base de ingredientes de origen natural como el extracto de Reishi que es un inmunopotenciador de la respuesta inmune y que puede ser utilizado como adyuvante en el rápido aclaramiento de del VPH y la normalización de las lesiones producidas por el mismo. Tiene una serie de beneficios: promueve

la multiplicación de las bacterias sanas ya presentes en el organismo, favorece la función normal del sistema inmune y de protección de las células del estrés oxidativo, ayuda al proceso de división celular, contribuye al metabolismo normal de los macronutrientes y a un funcionamiento normal del sistema nervioso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. Justificación de la guía de cribado del cancer de cuello de útero, 2014. p. 10-11.
2. Cortés J, Losa F, Palacios S, Dexeus D. Comunicación oral efecto de un gel vaginal con coriolus versicolor en la epitelización de la mucosa cervical, microbiota vaginal y salud vaginal: estudio piloto.
3. Torné A, del Pino M, Alameda F, Ortiz D, Catellsagué X, Cortés J, et al. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Prevención del cáncer de cuello de útero en España 2014. Estandarización de la terminología. p. 10.
4. Silva Couto J, Salgueiro L. Evaluation of the efficacy of coriolus versicolor in the treatment of HPV lesions (L SIL). Poster presented at the 14th World Congress of Cervical Pathology and Coloscopy, July 4-7, 2011 in Rio de Janeiro, Brazil.
5. Ensayo clínico PALOMA. ClinicalTrials.gov NCT 04002154.

# Tratamiento adyuvante con Papilocare® Gel Vaginal en paciente portadora de VPH (+) AR/HSIL para aclaramiento del mismo.

DRA. SUSANA VARELA ELÍAS

*Clínica SEPTEM*

## Resumen

El virus del papiloma humano (VPH) es responsable de la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. El VPH se clasifica en virus de bajo riesgo, responsables de la aparición de Verrugas genitales y de alto riesgo, capaces de desarrollar lesiones precancerosas o precursoras de cáncer de vulva, vagina, cuello uterino y ano.

Aproximadamente el 8 de cada 10 mujeres sexualmente activas, han estado en contacto con el VPH. Sin embargo más del 80% de estas lesiones se resuelvan espontáneamente unos años después del contagio. Aproximadamente un 10-15% de casos la infección por VPH puede persistir a lo largo del tiempo sin que las defensas puedan eliminarla. En el caso de infección persistente, el VPH puede provocar lesiones en las células que, con el tiempo, pueden evolucionar a un cáncer.

El cuello uterino (cérvix) es el área genital con mayor riesgo para que se produzcan infecciones persistentes por VPH y por lo tanto más susceptibles de sufrir lesiones cancerosas.

**Palabras clave:** VPH; HSIL; Conización.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 41 años. No fumadora. Primípara PAC: ACHO.

Consulta para 2ª opinión, aporta citología de la SS con ASCUS.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EGO: GE sin lesiones vagina epitelio de características trófico sin lesiones, cervix con ectopia macropapilar periorificial sangra fácil al toque. Toma CCV Y VPH genotipo.

ECO TV: útero en AVF, forma y tamaño normal, LME. 5,8 mm, Anejos normales, Douglas libre.

Ex. Mamario: s/p.

Indico Gardasil 9, aplicar Papilocare® Gel Vaginal, una aplicación vaginal por noche durante 21 noches. Uso de preservativo, suspensión de la toma de ACHO, además de consejos higiénico-dietéticos.

CCV: Frotis trófico. Células escamosas atípicas sugestivas de lesión intraepitelial (ASCH).

VPH (+) 33 AR.

Colposcopia III: ectopia macropapilar periorificial, ZDT tipo I extensa área acetoblanca densa, en ZDT hora

11 A 3, toma biopsia en hora 1, cauterizo con Nitrato de Plata, envió el material a Anatomía Patológica.

Anatomía Patológica: HSIL/CIN 2.

## DIAGNÓSTICO

HSIL.

## TRATAMIENTO

Se planifica Conización de cérvix. Ant. pat. de pieza de conización: HSIL/CIN 2. Cervicitis crónica, márgenes de resección indemnes. LEC: sin lesiones.

## EVOLUCIÓN

Control evolutivo a los 6 meses de la intervención CCV: normal y VPH (-).

La paciente se colocó las tres dosis de Gardasil 9 y de Papilocare® Gel Vaginal en días alternos, completando la posología indicada de 6 meses de aplicación.

Controles evolutivos posteriores normales.

## DISCUSIÓN DEL CASO

El complementar el tratamiento quirúrgico en una lesión de cérvix de alto grado/VPH AR (+) con Papilocare® Gel Vaginal en pauta recomendada de 6 meses, me parece una estrategia terapéutica excelente, porque forma una película protectora en el cérvix

que mejora la elasticidad y cicatrización del epitelio (reepitelización) lo que dificulta el ciclo del virus, además equilibra la microbiota vaginal ya que contiene prebióticos que favorecen a las bacterias beneficiosas y reduce las perjudiciales, lo que evita la persistencia del virus. Normalmente el virus pasa desapercibido al sistema inmunitario. Papilocare® favorece la respuesta natural. El 63% de las mujeres con virus de alto riesgo quedan libres del virus a los 6 meses, como lo demuestra el caso clínico previamente descrito.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017; 17(1): 21.
2. Serrano L, et al. Effect of a Coriolus versicolor based vaginal gel in HPV + women with no colposcopy cervical lesions. *J Low Genit Tract Dis*. 2018; 22(25): 522
3. Kenyon J. Mycoloy News 2003 observational Non -Controlled Study of the use of Coriolus versicolor. *Mycology News*. 2003; 7(1): 1-10.
4. Koustky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med*. 1997; 102(5): 3-8.
5. Gaslain Y, et al. Real-life efficacy of Coriolus versicolor-based vaginal gel in high-risk VPH patients: Interim analysis. *Int J Ginecol Cancer* 2020; 30(Suppl 4): A10.

# Gel Genital Externo con *Coriolum versicolor* en el tratamiento de VaIN asociada a infección persistente por VPH tras tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino: A propósito de un caso

DRA. RAQUEL RAMOS TRIVIÑO, DRA. M<sup>a</sup> DEL MAR RUBIO ARROYO

Hospital Universitario de Guadalajara

## Resumen

El caso clínico presenta a una paciente de 49 años, con antecedentes de carcinoma en cérvix, que acude a consulta de seguimiento donde se le diagnostica una lesión intraepitelial de alto grado a nivel vaginal (VaIN) asociada con el VPH 53. La lesión es tratada con una biopsia excisional ampliada, más tratamiento con Papilocare<sup>®</sup> Gel Externo a base de *Coriolum versicolor* durante 6 meses para acelerar el aclaramiento del VPH. Tras completar tratamiento se consiguió la remisión del VPH y a pesar de no lograrse la curación total de la lesión intraepitelial, se mejoró el pronóstico de forma notable con la eliminación del virus.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano (VPH); VaIN; Papilocare<sup>®</sup>.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) constituye la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en los países desarrollados<sup>(1)</sup>. Aunque la incidencia depende de la localización geográfica, se estima que el 80% de las mujeres sexualmente activas tendrán contacto con el VPH en algún momento de su vida<sup>(2)</sup>. La infección por genotipos de alto riesgo se ha relacionado con lesiones precursoras malignas a nivel de cérvix uterino, vagina y vulva, lo cual otorga a dicho virus un alto potencial oncogénico dependiente de factores individuales como la edad o el estado inmunitario de la paciente, no existiendo todavía a día de hoy una terapéutica totalmente dirigida a la eliminación directa del virus. Se deben potenciar todas aquellas medidas que favorezcan al sistema inmune de la paciente el aclaramiento del mismo.

Recientemente se ha comenzado a utilizar *Coriolum versicolor* en oncología por su citotoxicidad directa sobre las células cancerosas y sus posibles efectos inmunomoduladores; ello abre posibilidades al uso de este hongo en el tratamiento de las lesiones precancerosas del tracto genital inferior femenino, potenciando la eliminación del VPH por su efecto modulador<sup>(3,4)</sup>.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 49 años secundípara con antecedente personal de carcinoma epidermoide de cérvix uterino a los 37 años, en contexto de infección por VPH 16 y 18, tratado con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica, radioterapia pélvica, braquiterapia y quimioterapia. Erráticos controles posteriores a dicho proceso por no asistencia de la paciente a sus citas.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la citología de la cúpula vaginal realizada durante el seguimiento, se informa de lesión intraepitelial escamosa de alto grado, asociada a VPH 53. Acude a consulta de patología cervical para realización de vaginoscopia, visualizándose una lesión acetoblanca, lugol negativa de 0,5 cm aproximadamente, con vascularización atípica, en cara anterior de cúpula vaginal (a las 11 horarias en posición de litotomía). El principal diagnóstico diferencial que se planteó considerando únicamente la lesión vaginal, fue la posibilidad de tratarse de cambios tras la braquiterapia y la radioterapia recibida por la paciente en el pasado. La citología con diagnóstico de HSIL descartaba dichas posibilidades, estableciéndose la sospecha de VaIN (lesión intraepitelial de alto grado a nivel de vagina).

Se realizó una biopsia de la misma para estudio histológico, informándose de fragmentos de corion subepitelial con fibrosis e inflamación crónica, además de escasos fragmentos epiteliales desprendidos con atipia citológica y atrofia.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante dichos hallazgos, a pesar de la aparente ausencia de malignidad en la biopsia, con la citología previa no se podía descartar una VaIN, por lo que se decidió biopsia escisional ampliada de la lesión, realizándose en consulta bajo anestésico local. Tras el procedimiento se completó el tratamiento con Papilocare® Gel Genital Externo para acelerar el aclaramiento del VPH 53, evitando así el desarrollo de nuevas lesiones precursoras de malignidad.

Tras completar el tratamiento de 6 meses con la posología recomendada en ficha técnica, la paciente acudió a consulta para una revisión clínica y citológica. Durante la exploración vaginal no se visualizaron lesiones y la citología informó de LSIL, en ausencia de VPH.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Tras la biopsia escisional terapéutica de la lesión sospechosa que asentaba sobre la mucosa vaginal y la aplicación de Papilocare® gel, se consiguió la remi-

sión del VPH. No se logró la curación total de la lesión intraepitelial, aunque se mejoró el pronóstico de forma notable con la eliminación del virus.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el VPH esta implicada causalmente en el 90% de los casos de VaIN; se estima que el 30% de las pacientes con diagnóstico de VaIN fueron tratadas de un cáncer de cuello uterino<sup>(5)</sup>.

El interés clínico de este caso radica en el manejo de una lesión vaginal potencialmente maligna, en contexto de infección VPH, en una paciente con antecedentes personales de cáncer de cuello uterino ya tratado. Esta situación no se encuentra claramente contemplada en las habituales oncoguías que manejamos en patología ginecológica maligna<sup>(6)</sup>, por lo que la terapéutica deberá ser individualizada, utilizando recursos efectivos en afecciones similares con un uso compasivo en estos casos atípicos. La aplicación de un gel basado en el *Coriolus versicolor*, tras la exéresis de la lesión, pudo colaborar en evitar la recidiva de la misma y en el aclaramiento del VPH asociado. Son necesarios más estudios; no obstante, dentro de nuestra limitada experiencia podemos afirmar que nuestro resultado fue bueno con el uso de Papilocare®, recomendándolo en casos similares al nuestro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sanjosé S de, Bosch F, Castellsagué X. Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano y del cáncer de cérvix. Medicina de Familia-SEMERGEN. 2007; 33(Supl.2): 9-21.
2. Bruni L, Castellsagué X, Bosch FX. Vacunas frente al virus del papiloma humano. Vacunas. 2014; 15: 125-45.
3. Habtemariam S. Polysaccharides in Cancer Therapy : Targets and Efficacy. Biomedicines. 2020; 8(135).
4. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: A pilot study in asymptomatic women. BMC Women's Health. 2017; 17(1): 4-9.
5. AEPCC (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia). AEPCCGuías: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC. 2015. 12 p.

# CIN 3 residual posconización en primigesta: Manejo conservador con Papilocare® gel

DR. JUAN SALINAS PEÑA

Hospital Universitario Sant Joan de Reus

## Resumen

Las mujeres con biopsia HSIL/CIN 3 tienen una elevada probabilidad de tener o desarrollar un cáncer de cuello uterino (CCU) 12-31% contrariamente al CIN 2 que presenta una progresión variable, dependiente de otros factores de riesgo y que es del 0,4%.

El tratamiento del CIN 3 y un grupo de CIN 2 ha demostrado una disminución de la progresión a un CCU y por tanto se considera actualmente como la primera opción terapéutica en estos casos; no obstante, a pesar de que la regresión del CIN 3 es menor no es nula, por lo que hoy en día podría considerarse el manejo conservador siempre y cuando se cumplan los criterios recomendados y bajo un estricto control cito-colposcópico.

El principal motivo para realizar un seguimiento a lesiones de HSIL/CIN 2-3, es evitar sobretratamiento de lesiones con potencial de regresión y la morbilidad obstétrica asociada a dichos tratamientos<sup>(1)</sup>.

**Palabras clave:** CIN 3 residual; Postconización; Márgenes positivos.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 25 años, E 0-0-2-0.

Inicio de las relaciones sexuales a los 15 años, fumadora y usuaria de anticonceptivos como método contraceptivo.

La derivan en el 2019 a la Unidad de Patología cervical de nuestro hospital por un SIL-AG.

## EXPLORACIÓN COLPOSCÓPICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La colposcopia muestra un área que abarca los 2 cuadrantes anteriores con mosaico grueso y punteado fino. Las biopsias múltiples muestran CIN 3.

El diagnóstico diferencial fue con un CIN 2.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realiza una conización con asa diatérmica bajo anestesia local en 2 fragmentos.

La AP del cono mostró un CIN 2 con márgenes no valorables. Posteriormente la paciente en pandemia COVID no acude a consultas y vuelve a retomar los controles a los 2 años de la conización. La PAP muestra un SIL-AG.

La colposcopia muestra una UEC tipo 2, con una lesión AB anterior y posterior con mosaico y punteado grosero en ambos labios. Las biopsias confirman un CIN 3.

Se decide conducta expectante, se dan micronutrientes y Papilocare® gel. A los 4 meses, se observa

una regresión de la lesión que es confirmada con biopsias CIN 1. En estos momentos se programa otro control a los 6 meses.

## DISCUSIÓN

En este caso, dada la juventud de la paciente, que no tiene hijos y que la lesión es controlable colposcópicamente<sup>(2)</sup>, se decidió un manejo conservador bajo una supervisión estricta. Se pudo observar una regresión con medidas dirigidas a estimular la inmunidad local

y sistémica con buena respuesta en una mujer < 30 años con deseo genésico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prevención secundaria del cáncer de cuello uterino 2022. AEPCG Guías.
2. Wang X, Xu J, Gao Y, Qu P. Necessity for subsequent surgery in women of child-bearing age with positive margins after conization. *BMC Women's Health*. 2021; 21: 191.

# Uso del Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* en la resolución de lesiones de bajo grado y negativización de VPH AR en casos de infección persistente

DRA. SUSANA PÉREZ RODRÍGUEZ

Consulta Ginecológica Scala 2000. Hospital HLA El Ángel. Clínica Santa Elena

## Resumen

Este estudio presenta los casos de tres pacientes de edades entre 41 y 45 años, que acuden a consulta por infección con VPH AR desde hace un año. Las tres pacientes presentaron resultados citológicos de lesión de bajo grado (LSIL) y persistencia de VPH AR. Fueron tratadas con Papilocare® Gel Vaginal a base de *Coriolus versicolor* y espuma de lavado durante 6 meses. En control semestral, las tres citologías resultaron negativas para lesiones malignas; sin embargo, las tres permanecieron positivas para los mismos genotipos de VPH, por lo que se extendió el tratamiento por otros 6 meses. Al cabo de 12 meses, las tres pacientes consiguieron aclarar el VPH AR.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano genotipo alto riesgo (VPH AR); Lesión de bajo grado (LSIL); Gel Vaginal *Coriolus versicolor*.

## INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es una amplia familia de virus que puede afectar a piel y mucosas tanto de mujeres como de hombres. La infección por VPH es muy común y da lugar a una gran variedad de condiciones clínicas que varían desde lesiones benignas (verrugas o condilomas), lesiones pre-cancerosas y algunos tipos de cáncer como el cáncer de cuello de útero (CCU), anal, vaginal, vulvar, pene y orofaríngeo<sup>(1)</sup>.

Aunque la infección por VPH puede ser asintomática y no dar ningún tipo de lesión, existen diferentes tipos de abordaje en función de las posibles alteraciones que puede producir la infección por el VPH.

Las pacientes con lesiones de bajo grado (LSIL) o con VPH positivo sin lesiones, actualmente se les realiza seguimiento estrecho para la prevención de que no aparezcan lesiones de alto grado (HSIL). Para ayudar a la

resolución de dichas lesiones de bajo grado y negativización del VPH hay varios abordajes tópicos y sistémicos.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Presentamos el caso de tres pacientes de entre 41 y 45 años, todas con al menos un parto eutócico, sin alergias medicamentosas conocidas ni intolerancias, asintomáticas. Las tres exfumadoras desde hace al menos un año y todas han tomado alguna vez anticonceptivos orales combinados menos de 10 años (todas llevan más de tres años sin tomarlos).

Acuden a consulta de tracto genital inferior a control por infección por VPH AR (todas con al menos un genotipo de VPH AR positivo diferentes al 16 y 18) conocida desde hace un año aproximadamente. Las tres pacientes a lo largo de este año han recibido las tres dosis de la vacuna para 9 genotipos de VPH,

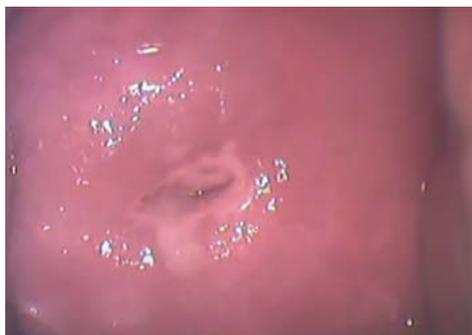


FIGURA 1.

siguen sin fumar y no toman anticonceptivos orales combinados. En este control se toma citología, PCR VPH y se realiza colposcopia.

### EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En consulta, las colposcopias resultaron ser adecuadas, satisfactorias y dos de ellas no presentaron atipias. Una de las colposcopias presentaba un cambio menor a través de un epitelio acetoblanco tenue periorificial algo más destacado a las 6 h [Figura 1] que se biopsió y resultó ser negativo para lesión cervical. Sin embargo, las PCR VPH resultaron persistentemente positivas para los mismos genotipos de alto riesgo que hacía un año. Asimismo, las citologías presentaron un resultado de lesión de bajo grado (LSIL).

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

En los tres casos, se optó por tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* y espuma de lavado y control a los 6 meses<sup>(2-5)</sup>. La pauta de tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* estos 6 meses consistió en 1 aplicación diaria (preferentemente por la noche) durante 21 días, descanso de 10 días y posteriormente 1 aplicación en días alternos los 5 meses restantes (sólo descansaron los días de menstruación). La espuma de lavado la usaron a diario.

En el control semestral, volvimos a realizar colposcopia, citología y PCR VPH a petición de las pacientes esta última. Las tres colposcopias resultaron adecuadas y satisfactorias y sin atipias. Ya que la que presen-

taba un cambio menor con un epitelio acetoblanco tenue a las 11 h resultó no apreciarse en este control. Las tres citologías resultaron ser negativas para lesión de malignidad, sin embargo, las tres PCR VPH persistieron positivas para los mismos genotipos.

Por tanto, con consentimiento de las pacientes, se les informó la posibilidad de mantener el tratamiento con gel *Coriolus versicolor* 6 meses más en días alternos hasta el siguiente control y la espuma de lavado a diario.

En la siguiente visita en consulta de tracto genital inferior, las tres colposcopias, las tres citologías y las tres PCR VPH resultaron negativas.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Resolución de lesión de bajo grado (LSIL) en citología tras 6 meses de tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* así como resolución de cambio menor en colposcopia en una de las pacientes.

Negativización de la infección por VPH AR (genotipos diferentes al 16 y 18) tras 12 meses de tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* y espuma de lavado.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La pauta actual de tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* es de 6 meses y al aplicarlo 12 meses en nuestros tres casos supuso la negativización del VPH AR que llevaba más de un año de persistencia en todos los casos.

Es destacable que a los 6 meses de tratamiento con Gel Vaginal *Coriolus versicolor* conseguimos la resolución de un cambio menor en colposcopia en unos de los casos y la corrección de lesiones de bajo grado en citología en nuestros tres casos.

Debemos comentar que ninguna paciente cambió de pareja durante el seguimiento.

Aquí se nos podría abrir una opción al uso del Gel Vaginal *Coriolus versicolor* durante más de 6 meses en casos personalizados.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol.* 2017; 40(2): 80-5.

2. Gaslain Y, Cortés J, Dexeus D, Palacios S, Gajino C, Miniello G, et al. Efficacy of a multi-ingredient *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV+ patients: results of diferent studies. *Int J Gynecol Cancer*. 2020; 30 (Suppl 4): A10.
3. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, Ciotti M. Therapeutic efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in women with cervical uterine high-risk HPV infection: A retrospective observational study. *Adv Ther*. 2021; 38(2): 1202-11.
4. Serrano L, González S, Gálvez J, Rodríguez Nogales A, Vezza T, Garrido Mesa J, et al. Effect of a *Coriolus versicolor*-based gel in HPV+ women with no colposcopy cervical lesions. A pilot study. *Low Genit Tract Dis*. 2018; 22(S5): S22.
5. Seydoux G, Cortés J, Serrano L, López AC, González S, Palacios S, et al. Efficacy of a multi-ingredient vaginal gel in normalizing HPV-dependent cervical lesions and HR-HPV clearance. *J Low Genit Tract Dis*. 2020; 24 (1S): S16.

# Lesiones cervicales de alto grado con infección persistente del VPH. Importancia de la restauración del sistema inmunitario y de la microbiota vaginal en el aclaramiento del virus tras dos conizaciones

DR. ÁLVARO IGNACIO ALCAIDE PADILLA

*Hospital Punta de Europa*

## Resumen

Se reporta un caso de HSIL con infección persistente por VPH en el que se realizó tratamiento quirúrgico en dos ocasiones. Posteriormente, se decidió realizar tratamiento con Papilocare®. Este caso tiene como objetivo evaluar los efectos de la terapia local con Gel Vaginal en la epitelización cervical y la microbiota vaginal en pacientes con infección por VPH persistente con HSIL, a sabiendas de que la recomendación de su uso es en lesiones de cérvix de bajo grado. Se documenta su evolución y curación.

**Palabras clave:** VPH; HSIL; Conización; CIN.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 36 años. No RAMc, no FRCV. No tratamiento crónico.

AP: ITUs de repetición, pielonefritis.

Intervenciones quirúrgicas: miomectomía laparoscópica.

No hábitos tóxicos.

AGO: folículos hemorrágicos, mioma sintomático intramural (10 cm) intervenido.

Menarquia a los 13 años. FUR: 10/07/18. FO: G1A1. FM: 28/6. Edad de IRSX: 19 años. Número de compañeros sexuales: 6. No uso de métodos barrera

Tratamiento con ACHO: durante 7 años. No realizándolo actualmente.

Vacunación VPH con Gardasil® 9 (2 dosis)

Portadora VPH documentada previamente: 16, 31, 33, 58, 66 (abril 2018).

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La paciente acude a consulta de patología cervical (19/07/2018) derivada desde otro hospital tras conización (18/04/2018) con diagnóstico postquirúrgico de HSIL (CIN 2-3) con margen afecto a las 6 horas. El resultado de la biopsia de cérvix que indicó la conización fue el siguiente: "Displasia leve y moderada focal (CIN 1-2) con marcada atipia coilocítica sobre endocervicitis crónica con metaplasia escamosa inmadura, contactando con márgenes de resección". Tras la primera conización, se realizó reconización (21/06/2018) puesto que los márgenes de resección se encontraron nuevamente afectados.

Acude para seguimiento post-reconización.

La paciente no refiere haber tenido síntomas ginecológicos tras la intervención.

Se realiza especuloscopia en la que se evidencia cérvix macroscópicamente sano, con cambios postquirúrgicos esperables.

Se programa nuevo control evolutivo con CCV y VPH en 6 meses sin tratamiento.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HSIL (CIN 2-3). Se asume diagnóstico establecido por hospital que deriva el caso a nuestra unidad.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

### 1ª visita post-reconización (18/10/2018)

Vacunación nonavalente (2 dosis).

Se realiza colposcopia que resulta insatisfactoria, debido a la presencia de pólipo endocervical, abundante leucorrea y zona de transformación no visible. Impresiona que el rodete de exéresis de la conización ha sido grande.

Se realiza extracción de exudado vaginal, de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

Se realiza polipectomía por devolvulación que se envía a análisis anatomopatológico.

- CCV (26/10/2018): ASCUS (atipias escamosas de naturaleza incierta). Se evidencia inflamación marcada con signos de reparación y paraqueratosis sugestiva de ser causada por VPH.
- Prueba VPH (31/10/2018): se detecta ADN/ARN del genotipo 16, 31 y 66.
- Exudado vaginal (22/10/2018): no se observa *Thrichomonas vaginalis*. Flora vulvo-vaginal.
- Biopsia pólipo (24/10/2018): pólipo endocervical con ulceración de epitelio e intensos infiltrados inflamatorios linfoplasmocitarios agudos y crónicos. Estroma con abundante vascularización.

Dados los hallazgos, se decide nuevo control con CCV y VPH en 6 meses.

Se pauta tratamiento con Blastoestimulina® y Papilocare®.

### 2ª visita post-reconización (3/04/2019)

Ha completado tratamiento con Papilocare®.

Vacunación nonavalente completada.

En exploración ginecológica rutinaria, se objetiva mioma intramural asintomático de 42x48 mm. En LEQ para tratamiento con radiofrecuencia.

Se realiza colposcopia que resulta satisfactoria, con cambios postquirúrgicos esperables y zona de transformación tipo 1.

Se realiza extracción de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

- CCV (5/04/2019): metaplasia escamosa con lesión compatible con displasia de bajo grado (LSIL).
- Prueba VPH (15/04/2019): se detecta ADN/ARN del genotipo 16, 31 y 66.

Se decide reinstaurar tratamiento Papilocare®.

Se cita en un mes para nuevo control con colposcopia.

### 2ª visita post-conización (biopsia) (30/04/2019)

Realiza tratamiento con Papilocare®.

Vacunación nonavalente completada.

Se realiza colposcopia y toma de biopsia a las 12 h en labio anterior y a las 5 h en labio posterior, siendo estas zonas las más sugestivas de hallazgos macroscópicos anormales. En la zona de 5 h, impresiona ser un condiloma.

- Biopsia cérvix labio posterior 5H (3/05/2019): aspecto histológico compatible con condiloma acuminado. No displasia.
- Biopsia cérvix labio anterior 12H (3/05/2019): mucosa exocervical con hiperplasia epitelial sin evidencia de displasia. No se identifican cambios coilocíticos (P16-).

Se decide continuar tratamiento Papilocare®.

Se cita en 6 meses para nuevo control.

### 3ª visita post-conización (31/10/2019)

Continúa tratamiento con Papilocare®.

Vacunación nonavalente completada.

En ecografía transvaginal, se objetivan 2 miomas intramurales asintomáticos de 17 mm y 28 mm.

Se realiza colposcopia que resulta satisfactoria, con epitelio escamoso normal en ectocérvix y zona de transformación tipo 1.

Se realiza extracción de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

- CCV (28/11/2019): citología negativa para células malignas. Ausencia de atipias identificadas. Signos de infección por VPH.

- Prueba VPH (8/11/2019): se detecta ADN/ARN de genotipos de alto riesgo diferentes a VPH-16 y VPH-18.

Se decide continuar tratamiento Papilocare®.

Se cita en 6 meses para nuevo control.

#### 4ª visita post-conización (26/05/2020)

Continúa tratamiento con Papilocare®.

Vacunación nonavalente completada.

Se realiza colposcopia que resulta satisfactoria, con epitelio escamoso normal en ectocérvix y zona de transformación tipo 1

Se realiza extracción de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

- CCV (27/05/2020): citología negativa para células malignas. Metaplasia, paraqueratosis y escasas LSIL. Signos de infección por VPH.
  - Prueba VPH (29/05/2020): no se detecta ADN/ARN de genotipos de VPH.
- Se decide continuar tratamiento Papilocare®.
- Se cita en 6 meses para nuevo control.

#### 5ª visita post-conización (4/11/2020)

Continúa tratamiento con Papilocare®.

Vacunación nonavalente completada.

Se realiza colposcopia que resulta satisfactoria, con epitelio escamoso normal en ectocérvix y zona de transformación tipo 1.

Se realiza extracción de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

- CCV (6/11/2020): citología negativa para células malignas. Inflamación y atipias reactivas. No signos de infección por VPH.
  - Prueba VPH (6/11/2020): no se detecta ADN/ARN de genotipos de VPH.
- Se concluye tratamiento Papilocare®.
- Se cita en 12 meses para nuevo control.

#### 6ª visita post-conización (9/11/2021)

No realiza tratamiento.

Control anual tras CCV y prueba VPH negativas

Vacunación nonavalente completada.

Ha tenido un parto por cesárea (fallo de inducción con embarazo en vías de prolongación) el 19/07/2021.

Se realiza colposcopia que resulta satisfactoria, con epitelio escamoso normal en ectocérvix y zona de transformación tipo 1.

Se realiza extracción de muestra de CCV y toma de prueba VPH.

- CCV (11/11/2021): citología negativa para células malignas. Aspecto morfológico con ausencia de atipias, inflamación leve y reparación. No signos de infección por VPH.
- Prueba VPH (18/11/2021): no se detecta ADN/ARN de genotipos de VPH.

La paciente es dada de alta de Consulta de patología cervical.

Actualmente, se encuentra en seguimiento anual con CCV durante, al menos, 20 años.

### DIAGNÓSTICO FINAL

Displasia epitelial de alto grado (HSIL, CIN 2-3) en resolución tras tratamiento quirúrgico escisional local e inmunoterapia local con Gel Vaginal.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del Papiloma Humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo, llegando a afectar a un 90% de la población sexualmente activa. La persistencia de VPH está relacionada de forma sustancial con la aparición de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) en el cérvix, lo cual define la importancia de erradicar la infección a la hora de prevenir o tratar lesiones causadas por dicha infección. En este sentido, los factores que determinan que la infección persista son, entre otros, la integridad de la mucosa cervicovaginal, el sistema inmunitario y la microbiota local<sup>(1)</sup>. La presencia de los tipos de VPH de alto riesgo (VPH AR) estarían relacionados con la aparición de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (HSIL).

El curso natural de HSIL depende de multitud de factores virales, clínicos e inmunológicos. La recuperación de las “barreras naturales” es fundamental para la curación de la enfermedad, por lo que el adecuado trofismo vaginal y cervical resulta indispensable para la reepitelización de las lesiones provocadas por la infección<sup>(2)</sup>.

La inmunidad local es crucial en la patogenia y la evolución de la enfermedad, ya sea hacia la regresión o hacia la progresión de la displasia cervical. El microambiente inmunitario propicio para HSIL se caracteriza por ausencia de infiltrados intraepiteliales de células T CD3+, CD4+ y CD8+ y células de Langerhans en comparación con el epitelio normal y por un mayor número de células T reguladoras CD25+FoxP3+ (Tregs) y Macrófagos CD163+ M2. Por tanto, Un microambiente inmune 'caliente' con bajo número de Tregs, linfocitos T CD8+ intraepiteliales aumentados y una proporción elevada de linfocitos T CD4+/CD25+ parece ser esencial para la regresión de HSIL<sup>(3)</sup>.

En íntima relación con el sistema inmune, la microbiota vaginal juega un papel importante en la modulación del sistema inmune del tracto genital femenino. *Lactobacillus crispatus* y *Lactobacillus rhamosus*, entre otros lactobacilos, parecen dominar la flora vaginal de la mayoría mujeres sanas<sup>(4,5)</sup>. La evidencia científica apoya que la disregulación de la microbiota vaginal favorece la persistencia de la infección y, de la misma forma, el equilibrio de la microbiota vaginal asegura una mejor respuesta contra el VPH.

En este caso, se evidencia la importancia de correlacionar los resultados de las citologías cervicovaginales con el examen clínico y las pruebas específicas de la consulta de Patología Cervical. La citología cervicovaginal es una prueba rápida, sencilla y reproducible que permite establecer una alta sensibilidad en la detección de la infección por VPH, pero, en ningún caso, debe ser tomada como prueba prínceps y debe correlacionarse con los resultados de las pruebas definitivas de la patología que tratamos<sup>(6)</sup>.

En un primer momento, se decidió manejo expectante del caso con Papilocare® durante 6 meses teniendo en cuenta el resultado de la citología inicial. El resultado de la biopsia y la prueba de VPH señaló la idoneidad de realizar la conización, complementando por ello el tratamiento de Papilocare® con la intervención quirúrgica. El resultado exitoso de este caso puede haber sido establecido gracias a la conjunción de la conización realizada con el tratamiento con Papilocare® en virtud de eliminar el virus del papiloma humano, aunque sean necesarios más casos para corroborar dicha asociación.

Se llevó a cabo tratamiento con Papilocare® por un total de 18 meses, consiguiendo la negativización de los distintos tipos con alto riesgo oncogénico de VPH. Actualmente y, de acuerdo con lo anteriormente expuesto, es juicioso determinar que la curación es alcanzada de forma definitiva por la intervención médica o quirúrgica de forma absoluta, pero la asociación de la defensa inmunológica de la huésped, el tratamiento pautado y la conización ha resultado en la curación de la enfermedad<sup>(7,8)</sup>. Este caso abre un frente en el que determinar el factor de resolución/curación atribuible a cada elemento que interviene, puesto que este caso tiene una finalidad meramente informativa.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Dai W, Du H, Li S and Wu R. Cervicovaginal microbiome factors in clearance of human Papillomavirus infection. *Front Oncol.* 2021; 11: 722639.
2. Abudurexiti G, Tuerxun G, Abulizi G, Mijiti P, Aierken K, Maimaiti A, Li H. Human papillomavirus posttreatment clearance time in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2020; 24: 34-7.
3. Shannon B, Yi TJ, Perusini S, Gajer P, Ma B, Humphrys MS, et al. Association of HPV infection and clearance with cervicovaginal immunology and the vaginal microbiota. *Mucosal Immunol.* 2017; 10(5): 1310-9.
4. Motevaseli E, Azam R, Akrami SM, Mazlomy M, Saffari M, Modarressi MH, et al. The effect of *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus rhamnosus* culture supernatants on expression of autophagy genes and HPV E6 and E7 oncogenes in the HeLa cell line. *Cell J.* 2016; 17(4): 601-7.
5. Nicolò S, Tanturli M, Mattiuz G, Antonelli A, Baccani I, Bonaiuto C, et al. Vaginal Lactobacilli and vaginal dysbiosis-associated bacteria differently affect cervical epithelial and immune homeostasis and anti-viral defenses. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 6487.
6. Asciutto KC, Henic E, Darlin L, Forslund O, Borgfeldt C. Follow up with HPV test and cytology as test of cure, 6 months after conization, is reliable. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016; 95(11): 1251-7.
7. Ou YC, Fu HC, Tseng CW, Wi CH, Tsai CC, Lin H. The influence of probiotics on genital high risk human papilloma virus clearance and quality of cervical smear: a randomized placebo-controlled trial. *BMC Women's Health.* 2019; 19(1): 103.
8. Desravines N, Miele K, Carlson R, Chibwesa C, Rahangdale L. Topical therapies for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2-3: A narrative review. *Gynecol Oncol Rep.* 2020; 33: 100608.

# Uso de Papilocare® Gel Vaginal como tratamiento de CIN 2 exocervical en paciente menor de 30 años

DRA. CRISTINA SÁNCHEZ-PINTO HERNÁNDEZ

CAE Arona-El Mojón

## Resumen

El tratamiento de CIN 2 y CIN 3 mediante escisión local de cuello de útero ha demostrado ser eficaz. Sin embargo, se conoce que en mujeres tratadas mediante conización cervical, existe un aumento de riesgo de parto pretérmino.

Es por esto, que las altas tasas de regresión de CIN 2, descritas en algunos estudios, junto con la morbilidad asociada al tratamiento escisional, ha llevado a la adopción de estrategias alternativas de manejo conservador, en pacientes jóvenes y sin deseo genésico cumplido.

**Palabras clave:** Papilocare®; CIN 2; Conización; Manejo conservador.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 26 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Nuligesta.

## EXPLORACIÓN FÍSICA, PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente es remitida a nuestra consulta de patología cervical por citología ASCH y VPH 33.

A la exploración física presenta unos genitales externos normales, vagina normal, y cérvix de aspecto sano, con ectopía.

Colposcopia: adecuada, ZT tipo 1, área de mosaico grueso bien delimitada a las 12 y 2 h, compatible con cambios G2, totalmente visibles, que no parecen introducirse en canal.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realiza biopsia de ambas lesiones descritas y LEC. Ambas lesiones exocervicales son informadas por el patólogo como CIN 2. La AP del LEC fue negativa.

Dada la edad de la paciente y la localización de las lesiones, se propone realizar tratamiento conservador con Papilocare® gel vaginal durante 6 meses, en lugar de tratamiento escisional. La paciente acepta.

Se repite colposcopia a los 3 meses observando clara mejoría de las lesiones, aunque persistencia de las mismas.

Colposcopia adecuada, ZT tipo 1, mosaico fino a las 12 y 2 h, ambas lesiones compatibles con cambios G1.

A los 6 meses de tratamiento, en colposcopia de control no se observan lesiones. Se realiza citología y VPH de control, siendo ambas pruebas negativas.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Uso de Papilocare® Gel Vaginal como alternativa a tratamiento escisional en pacientes menores de 30 años con diagnóstico de CIN 2, lesiones completamente visibles y posibilidad de seguimiento.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Con este caso clínico como ejemplo, podemos discutir el manejo conservador de lesiones exocervicales HSIL/CIN 2 en pacientes menores de 30 años con Papilocare® Gel Vaginal como tratamiento.

En nuestro caso vimos una clara mejoría con solo 3 meses de tratamiento y una resolución completa a los 6 meses.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, Glazer-Livson S, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 360: k499
2. Skorstengaard M, Lyng E, Suhr J, Napolitano G. Conservative management of women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in Denmark: a cohort study. *BJOG*. 2020; 127(6): 729-36.
3. Munro A, Powell RG, A Cohen P, Bowen S, Spilsbury K, O'Leary P, et al. Spontaneous regression of CIN2 in women aged 18-24 years: a retrospective study of a state-wide population in Western Australia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016; 95(3): 291-8.
4. Mills AM, Duska LR. Stuck in the middle: diagnostic and clinical management challenges surrounding CIN2. *BJOG*. 2020; 127(6): 737.
5. Sykes P, Innes C, Harker D, Whitehead M, van der Griend R, Lawton B, et al. Observational management of CIN 2 in young women: A prospective multicenter trial. *J Low Genit Tract Dis*. 2016; 20(4): 343-7.



FIGURA 1.

# Infección del virus del papiloma humano. A propósito de un caso

DR. MIRRUAN YORDI YORDI

*Hospital Nuevo Belén*

## Resumen

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo (con aproximadamente 500.000 nuevos casos al año en todo el mundo) y el quinto de todos los cánceres. Pero hay una gran diferencia entre los países, es mucho más frecuente en los países menos desarrollados y más pobres y mucho menos frecuentes en los países desarrollados y esto se debe principalmente a las campañas de diagnóstico precoz han jugado un papel esencial en la disminución de la incidencia de este tumor en los países desarrollados. Antes la incidencia era similar en todos los países. La mayoría de los casos se diagnostican antes de los 35 años.

En muchos países del tercer mundo, el cáncer de cuello uterino es la primera causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres, por delante incluso del cáncer de mama.

En España se diagnostican unos 2.100 casos anuales, lo que representa el 3,3% de los tumores femeninos y esto es una cifra muy baja. (aecc)

El principal protagonista en esta historia es el virus del papiloma humano (VPH), que se considera el responsable de un porcentaje muy alto de los cánceres de cuello uterino. Es la infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo.

**Palabras clave:** Virus del papiloma humano (VPH); Cáncer de cuello uterino; Citología.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Paciente de 22 años, sin antecedentes de interés, no partos, no abortos, sí una vida sexual muy activa que ella misma reconoce y con frecuentes cambios de pareja.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Revisión ginecológica rutinaria

Citología: ¿SIL de bajo grado infección por VPH?

Pide estudio histológico de cérvix y determinación de VPH.

Frotis VPH positivo: 51.66. 68, 82 alto riesgo bajo riesgo 62.

Biopsia confirma LSIL.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Le pauto Papilocare® Gel Vaginal 21 cánulas primer mes.

Mismo tratamiento los primeros 15 días de los siguientes 3 meses. Citología y colposcopia control tras tratamiento.

Citología: negativa para lesión intraepitelial y malignidad.

Colposcopia: ectopia limitada OCE ZTTI

La revisión ginecológica del siguiente año normal, citología normal, colpo similar al anterior.

Determinación de VPH nos da positivo al 51 y 62. Dados los buenos resultados citológicos se sigue con los controles habituales. La paciente mantiene su actividad sexual anterior, pero dice que toma medidas barrera, etc.

Citología 10 junio 20: HSIL; decido directamente conización con el diagnóstico anatomopatológico de HSIL displasia grave.

A partir de entonces hasta hoy todos los controles posteriores normales, determinación de VPH negativa.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La paciente había tenido una respuesta muy favorable al tratamiento con las cánulas de Papilocare® gel, pero su forma de vida, sus relaciones impedían que el proceso culminara con éxito; tampoco con la conización tenemos la garantía que esto no vuelva a aparecer.

Le he explicado que no nos podemos permitir una segunda conización dada su juventud; por ahora parece que se ha tomado en serio lo de tomar medidas.

Le he recomendado la vacuna (Gardasil 9) que ya se la ha puesto (3 dosis) como otra forma de prevenir.

En este caso que nos ocupa se ha visto la importancia de las revisiones ginecológicas y la importancia de la citología. La citología que forma parte de la revisión rutinaria anual ginecológica, en muchas ocasiones nos puede alertar de un posible futuro cáncer de cuello uterino, lo cual nos permite tomar las medidas necesarias para evitar su evolución y sus nefastas consecuencias

## DIAGNÓSTICO FINAL

La mayoría de las infecciones por VPH de alto riesgo ocurren sin síntomas, desaparecen en 1 o 2 años y no causan cáncer. Sin embargo, algunas infecciones por VPH pueden persistir durante muchos años. Las infecciones persistentes por tipos de VPH de alto riesgo pueden resultar en cambios celulares que, si no se tratan, pueden evolucionar a cáncer (NIH; National Cancer Institute).

Las infecciones por VPH son las infecciones más comunes que se transmiten sexualmente en los Estados Unidos. Cerca de 14 millones de infecciones genitales nuevas por VPH ocurren cada año. De hecho, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) calculan que más de 90% y de 80%, respectivamente, de hombres y mujeres activos sexualmente serán infectados por al menos un tipo de VPH alguna vez en sus vidas. Casi la mitad de estas infecciones son por un tipo de VPH de alto riesgo (NIH; National Cancer Institute).

# Repermeabilización cervical tras aplicación del Gel Vaginal con *Coriolus versicolor*: A propósito de un caso

DRA. MAXIMINA SUÁREZ DÍAZ

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria

## Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 56 años que se somete a conización cervical por HSIL y que en el seguimiento presenta una estenosis cervical infranqueable, con citología LSIL y VPH-AR no 16,18 (+).

**Palabras clave:** Conización; Estenosis cervical.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 56 años. AP: Obesidad mórbida (IMC:40.74). AGO: Menopausia: 50 años. G3P3A0. AQ: Intervención Manchester en 1997 (amputación cervical), LTB, Histeroscopia y polipectomía (pólipo hiperplásico) 2014. EA: Remitida por la matrona por no poder realizar la toma citológica al no visualizar correctamente el cérvix. Última citología en 2017. Se toma muestra para citología y Test VPH-AR con resultado de LSIL y VPH-AR no 16,18 (+).

## EXPLORACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente es derivada a la unidad de patología cervical donde se establece el diagnóstico diferencial entre HSIL cervical y vaginal. Se procede a la realización de colposcopia: adecuada, tipo 3, sin hallazgos patológicos. Vaginoscopia: sin hallazgos patológicos.

Siguiendo el protocolo de la AEPCC<sup>(1)</sup>, se toma muestra endocervical mediante LEC, con resultado de HSIL.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se pautan estrógenos vaginales y dado que no presenta factores de regresión de la lesión de alto grado<sup>(2)</sup>, se indica tratamiento escisional mediante conización cervical con asa de diatermia, que se realiza en abril 2021, sin realización de LEC por la estenosis cervical que presentaba. AP del cono: HSIL con afectación glandular en las zonas horarias 1 y 2. La lesión afecta al margen endocervical y radial, con margen exocervical libre. NOTA: de 3-12 horas solo se observa mucosa exocervical, no existe representación de la zona de transformación-epitelio endocervical, por lo que es posible que la extirpación haya sido insuficiente. Se discute el caso en la unidad de patología cervical y teniendo en cuenta la imposibilidad de seguimiento, edad y AP del

cono, se decide histerectomía total. Las mujeres que se ha sometido a tratamiento por HSIL siguen teniendo riesgo de persistencia/recurrencia lesional, por lo que requieren un seguimiento adecuado<sup>(2)</sup>, que no era posible ofrecer a esta paciente. Como consecuencia de las dificultades para localizarla y del colapso del hospital por el COVID transcurren 6 meses, por lo que se cita nuevamente en consulta para exploración. Se realiza colposcopia (estenosis cervical, sin hallazgos patológicos visibles) y vaginoscopia (sin hallazgos patológicos). Los resultados de esta visita fueron: citología: LSIL y VPH AR no 16,18 (+). La positividad del VPH a los 6 meses tras la conización es el principal factor predictor de persistencia-recurrencia lesional (con un riesgo del 91%, indep de otros factores como edad > 50 años o márgenes afectos). El 60% de pacientes con márgenes (+) no presentan lesión en el seguimiento posterior y no es sinónimo de lesión residual<sup>(3)</sup>.

Se plantea histerectomía total por imposibilidad de seguimiento adecuado, que la paciente rechaza por el riesgo quirúrgico de dicha intervención y su obesidad mórbida. Se indica la aplicación del Gel Vaginal con *Coriolus versicolor*<sup>(4)</sup>, con la siguiente posología: una aplicación diaria un mes, posteriormente a días alternos (descansando una semana al mes), dieta, ejercicio y se cita en 4 meses. En la nueva exploración encontramos una Colposcopia: adecuada, tipo 3, sin hallazgos patológicos, pudiendo realizar citología con toma endocervical y LEC (no realizado en la visita anterior), "sin" dificultad alguna y constatando que la paciente había utilizado únicamente Papiilocare. Estamos a la espera de estos resultados.

## DIAGNÓSTICO FINAL

Estenosis cervical postconización.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La estenosis cervical tras conización con asa ocurre en el 4,3-7,7% de los casos. Son factores de riesgo la cantidad de tejido extraído y el estado postmenopáu-

sico<sup>(5)</sup>. Se han propuestos distintos métodos para evitar esta complicación, como el dispositivo cervical<sup>(6)</sup>, o bien las dilataciones postconización<sup>(7)</sup>, sin grandes resultados.

Presentamos un solo caso, en el que el uso del Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* creemos que ha contribuido a la repermeabilización del cérvix, puesto que fue el único tratamiento prescrito tras la conización y la paciente aseguró no haber utilizado ningún otro, vaginal u oral.

La importancia del caso radica en que gracias a la repermeabilización del cérvix se pudo realizar el estudio adecuado de la patología cervical que presentaba la paciente y se desestimó la indicación de histerectomía por dicho motivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCG-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello de útero, 2022.
2. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Sparén P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: Population based cohort study. *Br Med J*. 2007; 335(7629): 1077-80.
3. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, et al. Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020; 24(2): 132-43.
4. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gelin women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: The PALOMA study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
5. Monteiro AC, Russomano FB, Camargo MJ, et al. Cervical stenosis following electro-surgical conization. *Sao Paulo Med J*. 2008; 126: 209.
6. de Andrade Vieira M, Cunha de Araújo RL, Mattos da Cunha Andrade CE, Luis Schmidt R, Lopes Filho A, Ricardo Dos Reis R. A randomized clinical trial of a new anti-cervical stenosis device after conization by loop electro-surgical excision. *PLoS One*. 2021; 16(1): e0242067.
7. Lin J, Meng Y, Chen Y, Li Z, Xu Y, Wu D. A new approach to prevent cervical stenosis in postmenopausal women after loop electro-surgical excision procedure: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 8512.

# Manejo conservador de lesión cervical de alto grado en paciente joven

DRA. CLARA ESPINET

Hospital General L'Hospitalet

## Resumen

Paciente de 32 años con antecedentes citológicos alterados (LSIL) y VPH persistente, acude a consulta por diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 2. Debido a reticencia de la paciente a cirugía, no se realiza tratamiento escisional y se decide por un manejo conservador, tratando con Papilocare® Gel Vaginal a base de *Coriolus versicolor*. En consulta de control a los 6 meses se realiza citología y PCR, presentando ambos resultados negativos.

**Palabras clave:** VPH; LSIL; *Coriolus versicolor*.

## MOTIVO DE CONSULTA

Paciente de 32 años con antecedente de citologías alteradas (LSIL) desde 2017 y VPH positivo (no 16 no 18). Acude a nuestra consulta por diagnóstico de CIN 2 en centro privado en canal endocervical.

## ANTECEDENTES PERSONALES

- No alergias.
- Fumadora de tabaco 7/día.
- No antecedentes medicos interés.
- No antecedentes quirúrgicos.
- Vacunación gardasil completa.

## ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

- Menarquia a los 14 años.
- TPAL: 0.0.0.0
- DUR: 7/10/2020
- TM: 2-3/28
- PF: Preservativo

## CONTROLES EN PATOLOGÍA CERVICAL

Controles VPH desde 2016 por LSIL.  
VPH + (No 16 No 18).

- Cito 06/2020: LSIL.
- Biopsia endocérvix: CIN-1.
- Biopsia cérvix: CIN-2.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

- Genitales externos normo configurados y sin lesiones.
- ESP: vagina y cérvix de aspecto macroscópicamente normal.

## COLPOSCOPIA

Colposcopia adecuada, zona de transformación tipo 1, a la tinción con acético lesión de pequeño tamaño con cambios tipo 1 a las 13H, que parece entrar en canal, sin cambios tipo 2.

## VALORACIÓN DEL CASO

Se explica a la paciente necesidad de conización cervical debido a LSIL + VPH persistente.

Debido a reticencia de la paciente a cirugía se decide manejo conservador y realizar control en 6 meses.

- Dejar hábito tabáquico.
- Tratamiento con Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* durante 6 meses.

### Control a los 6 meses

Se realiza co-test: Citología negativa + VPH negativo.

## CONCLUSIONES

- Importancia de revalorar colposcopia en mujeres jóvenes con lesiones de bajo grado (LSIL/CIN 1) debida a alta tasa de regresión.
- En lesiones de bajo grado con controles correctos se puede realizar tratamiento conservador.
- La eliminación de tabaco en cualquier tratamiento para favorecer renovación de la zona de transformación.
- El tratamiento con Gel Vaginal con *Coriolus versicolor* durante un periodo mínimo de 6 meses puede ser una alternativa en lesiones de bajo grado en mujeres jóvenes.

# Tratamiento de condiloma cervical con Gel Genital de *Coriolus versicolor*

DR. ELOY GARCÍA VÁZQUEZ

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria

## Resumen

Los condilomas son lesiones de características benignas causadas por algunos tipos de virus del papiloma humano, la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo.

**Palabras clave:** Condiloma; VPH; Colposcopia.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 26 años. No antecedentes personales de interés. AGO: GOPOAO.

## EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La paciente es remitida a consulta de patología cervical por resultado en citología de *screening* de LSIL + VPH + no 16, no 18.

Se realiza colposcopia satisfactoria, ZT 1. Lesión sobrelevada con epitelio acetoblancos. Lugol negativa.

Se realiza biopsia de la lesión con resultado de condiloma.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realiza diagnóstico diferencial entre lesión de tipo condilomatosa y cambios grado 1 sugestivos de LSIL.

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se plantea a la paciente tratamiento tópico vs vaporización con láser de CO<sub>2</sub>. La paciente desea

tratamiento tópico, por lo que se propone el uso de Papilocare® gel genital.

Tras 6 meses de tratamiento, se realiza colposcopia de control observándose resolución de la lesión previamente descrita.

## DIAGNÓSTICO FINAL

En paciente joven, como alternativa a la vaporización láser de lesión condilomatosa, se hace uso de Papilocare® Gel Vaginal con resultado de resolución de la misma en el plazo de 6 meses.

## DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Valorar la posibilidad del uso de Papilocare® Gel Vaginal como alternativa al tratamiento quirúrgico o de vaporización con láser de CO<sub>2</sub> en pacientes jóvenes < 30 años con lesiones de bajo grado LSIL, lesiones de aspecto condilomatosa en incluso en lesiones de alto grado HSIL visibles en su totalidad y con posibilidad de seguimiento exhaustivo.



FIGURA 1.

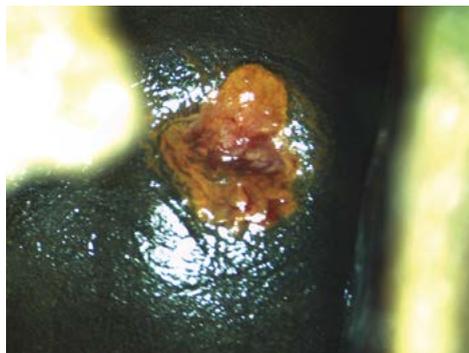


FIGURA 2.

En cualquier caso es necesario el desarrollo de más estudios que traten estos temas concretos y tener más experiencia con el uso de Papilocare®.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. 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. *Progresos Obstet y Ginecol*. 2014; 57(Suppl 1): 1-53.
2. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, et al. 2011 Colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012; 120(1): 166-72.
3. Von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res*. 2015; 1: 22-31.
4. Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect*. 2013; 66(3): 207-17.
5. Medeiros R, Vaz S, Rebelo T, Figueiredo-Dias M. Prevention of Human Papillomavirus Infection. Beyond cervical cancer: A brief review. *Acta Med Port*. 2020; 33(3):198-201.
6. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 5: F12-23.

# Tratamiento adyuvante del CIN y VaIN con gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*

DRA. BELÉN LÓPEZ CAVANILLAS

Hospital Universitario La Paz

## Resumen

El agente necesario de las lesiones SIL/CIN y VaIN es el VPH de alto riesgo oncogénico<sup>(1)</sup>. En el siguiente caso clínico se expone el resultado tras el uso del gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* como tratamiento complementario en una paciente con historial de múltiples tratamientos quirúrgicos de las SIL.

**Palabras clave:** SIL/CIN y VaIN; LLETZ; Vaporización; *Coriolus versicolor*.

## HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Mujer de 44 años, en seguimiento desde la Unidad de Tracto Genital Inferior por lesiones SIL persistentes multicéntricas a pesar de la realización de dos LLETZ y una vaporización cervical con CO<sub>2</sub> por HSIL/CIN en los años 2007, 2009 y 2013, respectivamente; y una vaporización vaginal con CO<sub>2</sub> por HSIL/VaIN en el 2014. Paciente exfumadora desde el 2018, nulípara y en seguimiento por endometriosis.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

A continuación, se ilustran y exponen los hallazgos colposcópicos en el periodo comprendido entre abril del 2013 y enero del 2015.

- **Figura 1.** Colposcopia/vaginoscopia en abril del 2013. Cérvix con ZT 3. Cambios mayores en cérvix

y fondo de saco posterior, lateral izquierdo y cara anterior de vagina.

Citología cervical previa: HSIL. Biopsia múltiple cervical y vaginal con diagnóstico de HSIL/CIN y VaIN. Se programa vaporización con CO<sub>2</sub> cervical y vaginal.

- **Figuras 2 y 3.** Vaginoscopia en enero del 2014. Fondos de saco borrados. Cambios mayores en cara lateral izquierda vaginal. Lugol negativo coincidente.  
Citología cervical previa: ASCUS. Prueba de VPH (Cervista) positivo. Biopsia vaginal con diagnóstico de HSIL/VaIN. Se programa nueva vaporización con CO<sub>2</sub> vaginal.
- **Figura 4.** Vaginoscopia en enero del 2015. No lesiones iodo negativas.

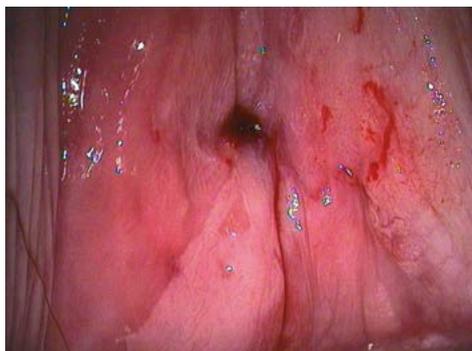


FIGURA 1. Colposcopia/vaginoscopia en abril de 2013.



FIGURAS 2 Y 3. Vaginoscopia en enero de 2014 .

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La principal sospecha clínica orientaba a alteraciones intraepiteliales multicéntricas secundarias a una infección persistente por un VPH de alto potencial oncogénico. Dicha sospecha debe confirmarse mediante biopsia dirigida guiada por las pruebas de alta resolución<sup>(2)</sup>.

En ocasiones nos podemos encontrar con áreas condilomatosas que aparentemente simulan una lesión HSIL desde el punto de vista colposcópico<sup>(3)</sup>.

Por último, las zonas iodo negativas en la vaginoscopia son frecuentes en mujeres con atrofia vaginal o secundarias a la erosión epitelial producida con la manipulación del espéculo<sup>(4)</sup>.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN.

Seguimiento con citología cervical y colpo/vaginoscopia cada 6 meses; y prueba de VPH anual siguiendo los protocolos de la AEPCC<sup>(4)</sup>.

Tras los procedimientos quirúrgicos y a pesar de la normalización de las pruebas de alta resolución, la paciente presenta alteraciones citológicas de bajo grado alternando con citologías negativas con prueba VPH positivo (genotipo 53) persistente durante el periodo de septiembre del 2015 y noviembre del 2019.

En diciembre del 2019 se pautó un tratamiento adyuvante con gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* durante 6 meses, aplicación según ficha técnica. El resultado del cotest tras el tratamiento fue negativo. Actualmente la paciente presenta las pruebas de seguimiento negativas.

### DIAGNÓSTICO FINAL

HSIL/CIN y VaIN, VPH 53. Tratamiento con LLETZ y vaporización láser con CO<sub>2</sub> múltiple + gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* adyuvante.

Remisión completa.

### DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el VPH comprende toda el área anogenital: se trata de una infección de campo. Si bien el cérvix es la zona más frecuentemente afectada, éste



FIGURA 4. Vaginoscopia en enero de 2015.

puede producir alteraciones sincrónicas o metacrónicas en otras áreas.

Las lesiones vaginales suelen aparecer en mujeres con antecedentes de lesiones premalignas o malignas cervicales. Sin embargo, la valoración mediante vaginoscopia también está indicada en caso de alteraciones citológicas cervicales con hallazgos colposcópicos normales. Dicha prueba cobra importancia en el seguimiento de aquellas pacientes sometidas a múltiples procedimientos quirúrgicos terapéuticos, como el en caso presentado, cuando las pruebas de seguimiento, VPH y citología continúan alteradas<sup>2</sup>.

La LLETZ y la vaporización con láser CO<sub>2</sub> son técnicas indicadas y con eficacia demostrada para la eliminación y destrucción de las SIL genitales<sup>(5)</sup>.

En el caso presentado nos encontrábamos ante una paciente con una infección por VPH persistentemente positivo, la cual alternaba además con citologías alteradas de bajo grado sin lesiones HSIL subsidiarias a nuevos tratamientos quirúrgicos.

Actualmente existe una evidencia limitada acerca de los tratamientos médicos dirigidos a la eliminación de la infección por VPH o normalización de la alteración citológica LSIL. Encontramos en la literatura resultados prometedores con gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* para dicho objetivo<sup>6</sup>. Por ello se optó a la utilización de dicho compuesto como adyuvancia en la paciente presentada, obteniéndose, en dicho caso, un resultado satisfactorio.

Son necesarios estudios prospectivos, multicéntricos y con tamaño muestral adecuado para demostrar el papel de dicho gel vaginal, tanto en la adyuvancia como en el manejo primario de las pacientes VPH positivas o LSIL genital. Se está desarrollando en la actualidad el estudio prospectivo *Paloma II*<sup>(7)</sup> del cual se espera obtener la evidencia suficiente para incorporación de dicho tratamiento en la práctica rutinaria de las unidades del tracto genital inferior.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F et al. A review of human of human Carcinogens. Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009; 10(4): 321.
2. Alameda F, Andía D, Castellsagué X, Cortés J, Granados R, Guarch RM, et al. AEPCC. Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero [Internet]. Publicaciones AEPCC: Torné A, del Pino M; 2015 [Consultado 29 jun 2022]. Disponible en: <http://www.aepcc.org/aepcc>
3. Brotons M, Lubrano A, Alba A, Guarch R, Serrano M, de la Fuente J et al. AEPCC Guía. Condilomas acuminados [Internet]. Publicaciones AEPCC: Torné A, del Pino M; 2015 [consultado 29 jun 2022]. Disponible en: <http://www.aepcc.org/aepcc>
4. Comino R, Centeno C, Ramón y Cajal JM, Quesada A, Bruni L, et al. AEPCC Guía. Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN) [Internet]. Publicaciones AEPCC: Torné A, del Pino M; 2015 [consultado 27 jun 2022]. Disponible en: <http://www.aepcc.org/aepcc>
5. Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki AA, Salanti G, Efthimiou O, Raftis N, et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Ann Oncol*. 2020; 31(2): 213-27.
6. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021; 25(2): 130-6.
7. López-Cavanillas, B. Ensayo clínico para explorar la eficacia del gel Papilocare® en la reparación de la mucosa cérvico-vaginal con lesiones de alto riesgo de VPH (NCT04199078) [Internet]. [consultado 27 jun 2022]. Disponible en: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT04199078>

