

PAPILOCARE®

PROGRAMA INTERNACIONAL DE CASOS CLÍNICOS DR. EDUARDO VILAPLANA

AVALADO POR



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



SECCIÓN DE
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
Y PATOLOGÍA MAMARIA
de la SEGO



COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL INDEPENDIENTE

Dr. Javier Cortés

Expresidente de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. España

Dr. José Antonio López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología; Hospital General Universitario Alicante. España

Dr. Javier de Santiago

Jefe de Servicio de Ginecología Oncológica; MD Anderson Cancer Center. España

Dra. Maggie Cruickshank

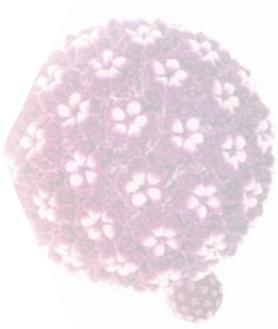
Co-Director Aberdeen Centre for Women's Health Research, University of Aberdeen. Reino Unido

Dr. Andrés Carlos López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología; Hospital Quirónsalud Málaga. España

Prof. Murat Gültekin

ESGO Prevention Committee Chair, Turkey



CASOS CLÍNICOS

PROGRAMA INTERNACIONAL DE CASOS CLÍNICOS DR. EDUARDO VILAPLANA



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) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2024 Procure Health

Diseño y maquetación: Ipatia Medical S.L. (<https://ipatiamedical.es/>)

ISBN: 978-84-126387-8-3

Depósito Legal:

COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL INDEPENDIENTE

Dr. Javier Cortés

Expresidente de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. España

Dr. Javier de Santiago

Jefe de Servicio de Ginecología Oncológica; MD Anderson Cancer Center. España

Dr. Andrés Carlos López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología; Hospital Quirónsalud Málaga. España

Dr. José Antonio López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología; Hospital General Universitario Alicante. España

Dra. Maggie Cruickshank

Co-Director Aberdeen Centre for Women's Health Research, University of Aberdeen. Reino Unido

Prof. Murat Gültekin

ESGO Prevention Committee Chair, Turkey.

AUTORES

Dr. Asmaa Abdelaal Mohamed

Dra. Irena Aleksioska Papestiev

Dr. Enrique Alvarez Freites

Dr. Enrique Alvarez-González

Dra. Yaiza Aneiros Campos

Dr. Pedro Manuel Salvado

Dr. Josep Cararach Ramoneda

Dra. Doris María Castillo Gutiérrez

Dra. María Francia Colina Lamuño

Dra. Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela

Dra. María Fernández Chereguini

Dra. Mercedes Fernández Marta

Dra. María Fernández Muñoz

Dra. Andrea Fraile López

Dra. Mónica García Barrios

Dr. Luis Miguel Garrido González

Dr. Dobrinka Gincheva

Dra. Chiara Di Giovanni

Dra. Carla Gómez Ortiz

Dra. Pham Ho Thuy Ai

Dra. Sabela Iglesias Faustino

Dr. Afaf Khaled

Dra. Pavlina Korunoska

Dra. Laura Leonte

Dra. Elga López González

Dra. Beatriz López Martínez-Bernal

Dra. Carolina Luque López

Dra. Aljosa Mandic

Dra. Bégica Martínez Aguilar

Dra. Ester Martínez Lamela

Dra. Flor Isabel Maura Tejeda

Dra. María Miranda Bonal

Dra. María Molina Ruiz

Dr. Francisco Manuel Montero Venegas

Dra. Ayesha Nasir

Dr. Rafael José Navarro Ávila

Dra. María Navarro Velasco

Dra. María Ramona Neamu

Dra. Inmaculada Nicolás Perea

Dra. Cecilia Oliver Sánchez

Dra. Ana Isabel Peñalver Contreras

Dra. María Pineda Mateo

Dr. Adrian Puche Gallego

Dra. Zurine Raquel Reyes Angullo

Dr. Manuel Alejandro Reyes López

Dr. José María Romo de los Reyes

Dra. María Ruiz Olivares

Dr. Manuel Jesús Sánchez González

Dra. Laura Sánchez Rivadulla

Dra. Maximina Suárez Díaz

Dra. Van Thang Nguyen

Dra. Amanda Veiga Fernández

Dra. Ana Esther Del Villar Vázquez

Dra. Carmen Yelo Docio

Dra. Ángela María Zambruno Lira

SUMARIO

GANADOR A NIVEL INTERNACIONAL

REMISIÓN DE CIN DE ALTO GRADO Y VAIN DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES MENORES DE 25 AÑOS. 1

Dra. Pham Ho Thuy Ai (*Tu Du Hospital, Vietnam*)

FINALISTAS A NIVEL INTERNACIONAL

MEJORÍA COLPOSCÓPICA DE LESIÓN DE BAJO GRADO POR VPH EN CÉRVIX, POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® POR 6 MESES 6

Dra. Doris María Castillo Gutiérrez (*Hospital Español de Veracruz, México*)

TRATAMIENTO CONSERVADOR CON PAPILOCARE® EN PACIENTE NULÍPARA CON MARGEN QUIRÚRGICO POSITIVO PARA LEIAG TRAS UN SEGUNDO PROCEDIMIENTO DE EXTIRPACIÓN CON ASA 11

Dra. Aljosa Mandic (*Oncology Institute of Vojvodina, Serbia*)

TRATAMIENTO DE UNA MUJER DE 25 AÑOS QUE PRESENTÓ UNA LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LEIBG) Y VPH 16 15

Dra. Van Thang Nguyen (*The National Hospital for Gyneco-Obstetrics, Vietnam*)

TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES CON CONDILOMA CERVICAL, CERVICITIS POR VPH Y VERRUGAS ANOGENITALES 19

Dra. Pavlina Korunoska (*University Clinic for Gynecology and Obstetrics UGAK, Macedonia del Norte*)

GANADOR A NIVEL NACIONAL

TRATAMIENTO MÉDICO DE UNA DISPLASIA CERVICAL DE ALTO GRADO CON PAPILOCARE® 23

Dra. Sabela Iglesias Faustino (*Hospital Público Álvaro Cunqueiro, Vigo*)

FINALISTAS A NIVEL NACIONAL

TRATAMIENTO COADYUVANTE DE PAPILOCARE® EN LESIONES CERVICALES DE ALTO GRADO 27

Dra. Carla Gómez Ortiz, Dra. María Pineda Mateo (*Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla*)

CONDILOMATOSIS VULVAR, VAGINAL Y CERVICAL EN PACIENTE GESTANTE: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO CON BUENA Y PRONTA RESPUESTA 33

Dra. María Ruiz Olivares (*Clínica Sanabria, Granada*)

LSIL ENDOCERVICAL. NO SÓLO ESPERAR 37

Dra. Inmaculada Nicolás Perea¹, Dr. Josep Cararach Ramoneda², Dr. Adrian Puche Gallego¹
(¹Hospital HM Sant Jordi, Barcelona. ²Institut Cararach, Barcelona)

LSIL-CIN 1 TRATADO CON GEL VAGINAL DE CORIOLUS VERSICOLOR (PAPILOCARE® GEL VAGINAL) Y REFUERZO DE INMUNIDAD (PAPILOCARE® IMMUNOCAPS) EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDA. ACLARAMIENTO VIRAL Y RESOLUCIÓN DE LA LESIÓN CERVICAL 43

Dr. Rafael José Navarro Ávila (*Hospital MD Anderson Cancer Center, Madrid*)

CASOS CLÍNICOS PRESENTADOS

ASCUS VPH POSITIVO Y CONDILOMAS EN MUJER JOVEN	46
Dra. Mercedes Fernández Marta (<i>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol</i>)	
CONDILOMATOSIS VULVAR, PERIANAL Y CERVICAL EN GESTANTE. EFICACIA DE TRATAMIENTOS ADYUVANTES	48
Dra. Laura Sánchez Rivadulla (<i>Hospital Arquitecto Marcide, A Coruña</i>)	
EFICACIA DEL GEL VAGINAL DE <i>CORIOLUS VERSICOLOR</i> (PAPILOCARE®) EN EL TRATAMIENTO DE LESIÓN CERVICAL LSIL-CIN 1	51
Dr. José María Romo de los Reyes (<i>Hospital de Valme, Sevilla</i>)	
TRATAMIENTO DE LA CONDILOMATOSIS VULVAR CON PAPILOCARE® GEL GENITAL EXTERNO E IMMUNOCAPS. A PROPÓSITO DE UN CASO	55
Dra. María Francia Colina Lamuño (<i>Clínica Nuestra Sra del Remei, Barcelona</i>)	
CONDILOMATOSIS VAGINAL FLORIDA EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA. TRATAMIENTO COADYUVANTE CON PAPILOCARE®	58
Dra. Mónica García Barrios (<i>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid</i>)	
CONDILOMATOSIS VULVOVAGINAL RECURRENTE	61
Dra. Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela (<i>Hospital García Orcoyen, Navarra</i>)	
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO PERSISTENTE. UN DESAFÍO EN PACIENTE ONCOLÓGICA	65
Dra. María Fernández Muñoz, Dra. Andrea Fraile López, Dra. Beatriz López Martínez-Bernal, Dra. Amanda Veiga Fernández (<i>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid</i>)	
USO DEL GEL PAPILOCARE® EN FASE POST-QUIRÚRGICA DE LA CONIZACIÓN	69
Dra. Elga López González (<i>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva</i>)	
SERIE DE CASOS: EFICACIA DEL GEL VAGINAL A BASE DE <i>CORIOLUS VERSICOLOR</i> EN MUJERES CON CIN 2 CON MANEJO CONSERVADOR	73
Dra. María Molina Ruiz (<i>Hospital Santa Ana, Motril</i>)	
USO DE PAPILOCARE® EN PACIENTE CON LSIL/VAIN 1 Y PERSISTENCIA DE VPH POSITIVO TRAS CONIZACIÓN CERVICAL	77
Dra. Yaiza Aneiros Campos (<i>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol</i>)	
DISPLASIA SEVERA FOCAL (VAIN 3) EN PACIENTE HISTERECTOMIZADA POR CÁNCER DE CÉRVIX	80
Dr. Francisco Manuel Montero Venegas (<i>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva</i>)	
RESOLUCIÓN DE VPH Y LSIL-CIN 1 CON PAPILOCARE® IMMUNOCAPS	85
Dra. Ana Esther Del Villar Vázquez (<i>Clínica Mileniun-Dent</i>)	
MANEJO CONSERVADOR DEL CIN 2 EN MUJER JOVEN	89
Dra. Cecilia Oliver Sánchez (<i>Hospital Vega Baja de Orihuela, Alicante</i>)	
REGRESIÓN DE LESIÓN CERVICAL DE ALTO GRADO A LESIÓN CERVICAL DE BAJO GRADO EN PACIENTE MEDIANTE USO DE GEL VAGINAL A BASE DE <i>CORIOLUS VERSICOLOR</i>	92
Dra. María Miranda Bonal (<i>Hospital Materno Infantil Jaen, Jaén</i>)	

SEGUIMIENTO ESTRECHO DE CIN 2 CON GEL VAGINAL A BASE DE CORIOLUS VERSICOLOR	96
<i>Dra. Carolina Luque López (Hospital Materno Infantil Jaen, Jaén)</i>	
GEL VAGINAL CON CORIOLUS VERSICOLOR EN EL TRATAMIENTO DE LSIL ENDO Y EXOCERVICAL VPH 16 Y 18 POSITIVO, EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE OVARIO	99
<i>Dra. Chiara Di Giovanni (Hospital Materno Infantil Torrecárdenas, Almería)</i>	
TRATAMIENTO CON GEL VAGINAL DE CORIOLUS VERSICOLOR EN VPH PERSISTENTE ASOCIADO A LSIL/ASCUS. A PROPÓSITO DE UN CASO	102
<i>Dra. Zurine Raquel Reyes Angullo, Dr. Luis Miguel Garrido González, Dra. Amanda Veiga Fernández (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid)</i>	
APLICACIÓN DE GEL VULVAR BASADO EN CORIOLUS VERSICOLOR COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA VULVAR INTRAEPITELIAL (VIN) EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA	106
<i>Dra. Carmen Yelo Docio (MD Anderson Cancer Center Madrid)</i>	
TRATAMIENTO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO CON GEL VAGINAL CON CORIOLUS VERSICOLOR Y CÁPSULAS CON EXTRACTO DE REISHI Y LACTOBACILOS EN PACIENTE CON DESEO GENÉSICO	110
<i>Dra. María Navarro Velasco (Hospital Materno Infantil, Almería)</i>	
ELIMINACIÓN DE LSIL Y VPH 16 EN PACIENTE POSTCONIZADA CON DESEOS GENÉSICOS NO CUMPLIDOS EN TRATAMIENTO CON PAPILOCARE®	113
<i>Dra. Ana Isabel Peñalver Contreras (Hospital General Básico Santa Ana, Granada)</i>	
CONDILOMATOSIS VULVAR RECURRENTE	115
<i>Dr. Pedro Manuel Beira Salvador (Hospital Arquitecto Marcide, A Coruña)</i>	
ACLARAMIENTO DE LESIONES Y ERRADICACIÓN DEL VPH CON PAPILOCARE®	118
<i>Dra. María Fernández Chereguini (MD Anderson Cancer Center, Madrid)</i>	
RESOLUCIÓN DE LESIÓN CIN 3 TRAS LA APLICACIÓN DEL GEL VAGINAL CON CORIOLUS VERSICOLOR	122
<i>Dra. Maximina Suárez Díaz (Complejo Hospitalario Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Tenerife)</i>	
PERFIL SOCIO-EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES QUE ACUDEN A COLPOSCOPIA EN CONSULTA PRIVADA: ¿HASTA DÓNDE SABEN Y CUÁLES SON SUS INQUIETUDES? ¿QUÉ PODEMOS HACER AL RESPECTO CUANDO PRESENTAN LESIONES DE BAJO GRADO?	126
<i>Dra. Ángela María Zambruno Lira, Dr. Manuel Jesús Sánchez González (Centro Médico Las Infantas. Sanlúcar de Barrameda, Cádiz)</i>	
MANEJO ADYUVANTE Y REEPITALIZANTE CON PAPILOCARE® GEL GENITAL EXTERNO EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR	131
<i>Dra. Ester Martínez Lamela (Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid)</i>	
CONIZACIÓN VERSUS TRATAMIENTO CONSERVADOR CON PAPILOCARE®	135
<i>Dra. Flor Isabel Maura Tejeda (Centro médico Alpedrete)</i>	
TRATAMIENTO DE LESIONES CERVICALES ASOCIADAS AL VPH CON PAPILOCARE®: CASO CLÍNICO	138
<i>Dr. Dobrinka Gincheva (University Hospital "St. Marina"-Pleven, Bulgaria)</i>	

TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE <i>IN SITU</i> Y EL ADENOCARCINOMA <i>IN SITU</i> COEXISTENTES DEL CUELLO UTERINO: CASO CLÍNICO	144
Dr. Irena Aleksioska Papestiev (<i>University Clinic of Gynecology and Obstetrics, Skopje, North Macedonia Medical Faculty Skopje</i>)	
UTILIDAD DE PAPILOCARE® EN PACIENTES JÓVENES CON LESIONES DE BAJO GRADO (CIN 1)	150
Dr. Manuel Alejandro Reyes López (<i>Consulta privada en Tampico, México</i>)	
MANEJO INTEGRAL DE ADOLESCENTE CON LESIONES CONDILOMATOSAS MULTIFOCALES, NOVEL ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PERÚ	153
Dr. Enrique Álvarez Freites ¹ , Dra. Bérnica Martínez Aguilar ¹ , Dr. Enrique Álvarez-González ² (<i>Centro Médico La Floresta, Perú. ²University of Minnesota. Mayo Clinic. Rochester, MN, USA</i>)	
VPH, PAPILOCARE®, NILM, COLPOSCOPIA, <i>CORIOLUS VERSICOLOR</i>	159
Dr. Laura Leonte (<i>Maternitatea Panaite, Rumania</i>)	
ASCUS VPH POSITIVO Y CONDILOMAS EN MUJER JOVEN	163
Dr. Maria Ramona Neamu (<i>Regina Maria Hospital, Rumania</i>)	
TRATAMIENTO DE LESIONES LEIBG PERSISTENTES CON INFECCIONES PERSISTENTES POR VPH DE ALTO RIESGO EN MUJERES DE 46 AÑOS	165
Dr. Aljosa Mandic (<i>Oncology Institute of Vojvodina, Serbia</i>)	
TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES TRAS PROCEDIMIENTO DE EXTIRPACIÓN CON ASA E INFECCIÓN MÚLTIPLE POR VPH	168
Dr. Aljosa Mandic (<i>Oncology Institute of Vojvodina, Serbia</i>)	
TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES DE 40 AÑOS CON LEIBG E INFECCIÓN POR VPH TIPO 16	171
Dr. Aljosa Mandic (<i>Oncology Institute of Vojvodina, Serbia</i>)	
INFECCIÓN POR VPH EN EL EMBARAZO	174
Dr. Ayesha Nasir (<i>Dallah Namar Hospital - Riyadh, KSA</i>)	
ANTECEDENTES DE VERRUGAS GENITALES EXTERNAS	177
Dr. Afaf Khaled (<i>Al Raed Hospital, Riyadh, KSA</i>)	
UN ESTUDIO DE CASO SOBRE EL USO DE UN NUEVO TRATAMIENTO SINÉRGICO LOCAL PARA LA REEPITELIZACIÓN CERVICAL TRAS EL PROCEDIMIENTO LLETZ	178
Dr. Asmaa Abdelaal Mohamed (<i>Private clinic, Kuwait</i>)	
TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL (VaIN) CON PAPILOCARE®	184
Dr. Pham Ho Thuy Ai (<i>Tu Du Hospital, Vietnam</i>)	
PAPILOCARE® GEL VAGINAL EN CITOLOGÍA CON ASCUS PERSISTENTES POSTERIOR A CONIZACIÓN DE CIN 2	188
Dr. Pham Ho Thuy Ai (<i>Tu Du Hospital, Vietnam</i>)	
TRATAMIENTO DE UNA MUJER DE 35 AÑOS CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO 2 (CIN 2) ASOCIADA AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE TIPO 16 (VPH 16)	192
Dr. Van Thang Nguyen (<i>The National Hospital for Gyneco-Obstetrics, Vietnam</i>)	

REMISIÓN DE CIN DE ALTO GRADO Y VaIN DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES MENORES DE 25 AÑOS

Dra. Pham Ho Thuy Ai

Tu Du Hospital, Vietnam

RESUMEN

El CIN 2+ es prevalente en mujeres jóvenes nulíparas, en las que el objetivo es posponer el tratamiento por extirpación y priorizar el tratamiento conservador debido a futuras preocupaciones obstétricas.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de cuello de útero. VPH. Papilocare®. Tratamiento conservador.

INTRODUCCIÓN

Según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud en 2020, el cáncer de cuello de útero es el cuarto cáncer más común en las mujeres a escala mundial y el sexto cáncer más común en las mujeres de Vietnam⁽¹⁾. Presenta las tasas de incidencia y mortalidad más elevadas en los países de renta baja y media⁽²⁾. Actualmente, la estrategia de manejo del cáncer de cuello de útero es una prioridad absoluta. La estrategia mundial de la OMS establece un plan para eliminar el cáncer de cuello de útero como problema de salud pública: vacunación contra el VPH del 90% de las niñas a los 15 años, 70% de mujeres sometidas a pruebas de cribado de alta calidad a los 35 y 45 años, 90% de mujeres con enfermedad cervical que reciben tratamiento⁽¹⁾. Al igual que la neoplasia intraepitelial

cervical (CIN), la neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN) es una lesión premaligna y una enfermedad poco frecuente, que representa menos del 1% de todas las neoplasias intraepiteliales del aparato genital femenino.

El CIN y la VaIN son una consecuencia potencial de la infección por el virus del papiloma humano (VPH). En Europa, más del 80% de los casos de CIN 2 son positivos para los genotipos 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58⁽³⁾. La mayor incidencia de CIN 2, CIN 3 y AIS se observó en el grupo de edad de 25-29 años. En la investigación se observó una mayor prevalencia de el CIN 2 en edades más tempranas en comparación con el CIN 3⁽⁵⁾. La investigación sobre el comportamiento sexual en Vietnam en 2019 reveló que la edad media de la primera relación sexual entre las mujeres es de los 18 a los 20 años, el 36,8% de las encuestadas indicaron

haber tenido relaciones sexuales prematrimoniales entre los 19 y los 24 años, y en el 7,5% la edad media de la primera relación sexual estaba entre los 15 y los 18 años. Las zonas urbanas tienen una tasa más alta que las regiones rurales. Se muestra una tendencia hacia una edad más joven en comparación con años anteriores. Los resultados de otros estudios también mostraron una mayor tasa de relaciones sexuales prematrimoniales y la aceptación de las mismas entre los vietnamitas más jóvenes⁽¹⁾. El cambio en los comportamientos sexuales de los jóvenes vietnamitas está provocando un mayor riesgo de infección y transmisión del VPH, con el consiguiente aumento de la probabilidad de progresión a lesiones cervicales precancerosas.

El tratamiento por extirpación es una recomendación actual para todas las pacientes con CIN 2+ o adenocarcinoma *in situ* (AIS) histológicamente confirmado para reducir el riesgo potencial de cáncer de cuello uterino. La elección depende de la adecuación de la exploración colposcópica, las técnicas, el coste, la edad de la paciente y los embarazos en el futuro. Aunque las tasas de infección por VPH y CIN son elevadas en mujeres jóvenes, las tasas de progresión a cáncer de cuello uterino son bajas porque las lesiones suelen remitir⁽⁹⁾. Un estudio reveló que se produjo regresión de CIN 2 en el 71,1% de las mujeres menores de 25 años y no hubo casos de progresión a cáncer invasivo⁽⁴⁾. Numerosos estudios y directrices abogan por el tratamiento conservador de el CIN 2 en personas menores de 25 años. Adoptar un enfo-

que de “esperar y ver” puede conducir a un mejor resultado obstétrico para las pacientes jóvenes.

Papilocare® Gel Vaginal es el primer tratamiento que ha demostrado científicamente una gran eficacia para eliminar tanto el VPH como las lesiones precancerosas tempranas del cuello uterino. Los datos recogidos sobre el gel vaginal Papilocare® indican la normalización de las lesiones en nueve de cada diez pacientes y hacen que la prueba del VPH de alto riesgo sea negativa en el 63% de los casos y en solo seis meses de tratamiento. Los resultados contribuyen a afirmar los beneficios de este gel para pacientes con afecciones precancerosas e infección por VPH de alto riesgo.

■ HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 19 años que acude a un ginecólogo privado por dar positivo tanto en el VPH 16 como en otros 12 tipos (alto riesgo). Por lo tanto, se decide realizar una colposcopia.

La paciente no tenía antecedentes familiares de interés.

Antecedentes personales:

Asma en tratamiento. Sin alergias conocidas. Sin hábitos tóxicos.

Antecedentes obstétricos y ginecológicos:

- Nuligrávida. Menarquia a los 12 años
- Primera relación sexual: 15
- Tipo de menstruación: regular 5/35
- Método anticonceptivo: métodos basados en el conocimiento de la fertilidad
- No vacunada contra el VPH.



FIGURA 1.



FIGURA 2.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración mediante colposcopia: Insatisfactoria con ZT de tipo 3. Con ácido acético se observa una zona de mosaico grueso de las 6 a las 7 horarias, de 0,5 cm de diámetro sin llegar al canal endocervical y una extensa zona acetoblanca de las 2 a las 8 en punto en la pared vaginal. Al aplicar la solución de lugol sigue mostrando una zona de lugol negativa en la zona acetoblanca. Se tomaron dos biopsias a las 6 horarias en el cuello uterino y a las 4 horarias en la vagina, además de curetaje endocervical.

- Biopsia 1: CIN 2 (alto grado).
- Biopsia 2: CIN 2.
- Curetaje endocervical: Negativo.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Teniendo en cuenta la edad de la paciente, hemos decidido observar de cerca su evolución (seguimiento citológico y colposcópico) y administrar las tres dosis de la vacuna contra el VPH. Durante el periodo conservador, se aplicó la pauta de tratamiento Papilocare® durante seis

meses. Tras cuatro meses de uso, la paciente volvió a la clínica para una revisión:

- Citología: ASC-H
- Prueba del VPH: negativa
- Colposcopia: Insatisfactoria. Con el uso de ácido acético un mosaico fino (cambios menores) de las 6 a las 7 horarias y lugol negativo en esta área. No hay acetoblanco ni lugol negativo en la observación vaginal. Se tomó una biopsia a las 6 horarias y se repitió el curetaje endocervical.
 - Biopsia: CIN 1 (bajo grado).
 - Curetaje endocervical: Negativo.

Aunque la citología sigue mostrando una lesión de alto grado, el acetoblanco del cuello uterino muestra mejor la transformación observada durante la colposcopia y la persistencia del VPH. Todavía existe la esperanza de que al finalizar el tratamiento Papilocare®, se observe remisión de la citología anormal.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

CIN 2 y VaIN 2 con infección por VPH de alto riesgo en adolescentes, esperan-

do posponer la conización para observar la regresión. La reducción de las lesiones cervicales y la eliminación de la infección por VPH podrían ser el resultado del tratamiento con el gel vaginal Papilocare®.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Los factores asociados a la regresión a CIN 2 y la progresión a CIN 3 muestran correlación con la persistencia del VPH, concretamente con las infecciones por VPH 16/18. Pero las infecciones son transitorias y desaparecen por sí solas en la mayoría de los casos⁽⁶⁾. Al igual que con el CIN 1, los datos en adolescentes sugieren que el CIN 2 tiene una probabilidad mucho mayor de regresión, mostrando CIN 1 o inferior después de 3 años⁽⁷⁾. Basado en las directrices de la ASCCP de 2019 para el manejo de el CIN 2 en pacientes cuyas preocupaciones sobre los efectos del tratamiento en un futuro embarazo superan sus preocupaciones sobre el cáncer. Específicamente para las pacientes menores de 25 años, la prioridad es elegir la observación mediante citología y colposcopia durante 12 meses⁽⁶⁾. Así pues, en este caso, optamos por la observación y esperamos la regresión de las lesiones cervicales con la esperanza de que la paciente pueda evitar la conización cervical.

Algunos estudios muestran que Papilocare® es un gel vaginal que tiene efectos positivos sobre las lesiones cervicales dependientes del VPH y la eliminación del VPH⁽⁸⁾. Su formulación es única y se basa en siete componentes,

entre los que destacan el extracto de *Coriolus versicolor*, un hongo muy utilizado en la medicina tradicional china, y Bioecolia®, un prebiótico que favorece el crecimiento de células, y bacterias beneficiosas como *Lactobacillus crispatus*⁽¹⁰⁾. Se notificó normalización de las lesiones de bajo grado del cuello uterino en el 88% de las pacientes infectadas por el VPH de alto riesgo tras seis meses de tratamiento. Por ello, el tratamiento con Papilocare® en estos casos puede maximizar las probabilidades de regresión. Tras la aplicación de un tratamiento conservador, en este caso Papilocare® Gel Vaginal, se consiguió eliminar la infección por VPH y reducir las lesiones cervicales, con un resultado favorable.

Aunque numerosos estudios indican la eficacia en la regresión de las lesiones precancerosas y la eliminación de la infección por VPH, la decisión de utilizar Papilocare® Gel Vaginal debe tomarse de manera personalizada, en función de las características de la lesión, el riesgo de progresión de la lesión a malignidad, la edad de la paciente y futuros embarazos.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Sweeny K, Nguyen DT, Simms K et al. An investment case study on HPV vaccination in Viet Nam.
2. Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: a systematic review. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2018;19(2):319.
3. Reuschenbach M, Stephan AJ et al. Burden of CIN2+ diagnoses and conizations in women aged 18–45 years-A retrospective secondary data analysis of German statutory health in-

- urance claims data. Archives of gynecology and obstetrics. 2022 Dec;306(6):2077-92.
4. Loopik DL, Doucette S, Bekkers RL et al. Regression and progression predictors of CIN2 in women younger than 25 years. Journal of lower genital tract disease. 2016 Jul 1;20(3):213-7.
 5. Orumaa M, Leinonen MK et al. Recent increase in incidence of cervical precancerous lesions in Norway: Nationwide study from 1992 to 2016. International journal of cancer. 2019 Nov 15;145(10):2629-38.
 6. Cheung LC, Egemen D, Chen X et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr;24(2):90-101.
 7. LOOPIK, Diede L., et al. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia grades 1, 2, and 3: a systematic review and meta-analysis. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2021, 25.3: 221-231.
 8. Alonso, Dr olaia justo. Adjuvant Management with Coriolus versicolor Gel in the Treatment of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. A Case Report. BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS, 2023, 12.
 9. ZHANG, Jin; LU, Chun-xue. Spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia 2: a meta-analysis. Gynecologic and Obstetric Investigation, 2019, 84.6: 562-567.
 10. Cortés Bordoy J, de Santiago García J, Agenjo González M et al. Effect of a Multi-Ingredient Coriolus-versicolor-Based Vaginal Gel in Women with HPV-Dependent Cervical Lesions: The Papilobs Real-Life Prospective Study. Cancers (Basel). 2023 Jul 29;15(15):3863.

MEJORÍA COLPOSCÓPICA DE LESIÓN DE BAJO GRADO POR VPH EN CÉRVIX, POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® POR 6 MESES

Dra. Doris María Castillo Gutiérrez

Hospital Español de Veracruz, México

RESUMEN

En escenarios clínicos donde contamos con lesiones de bajo grado por virus de bajo o alto riesgo, es importante ofrecer modalidades de tratamiento no invasivos y que nos pueden ayudar al aclaramiento viral y regresión de lesiones de manera más rápida que con la vigilancia. Existe evidencia de que esto se puede alcanzar con el uso de preparaciones que mejoren la epitelización cervical. A propósito de esto, se presenta el siguiente caso clínico.

PALABRAS CLAVE

Lesión de bajo grado. Neoplasia intraepitelial cervical. VPH. *Coriolum versicolor*. Centella asiática.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 25 años de edad, nuligesta, menarca 13 años, inicio de vida sexual activa a los 18 años, número de parejas sexuales 2. Usuaria de preservativo. Primera citología cervical a los 24 años que reporta lesión de bajo grado. Inició esquema de Gardasil® a los 24 años.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Paciente con lesión de bajo grado con PCR positiva a virus 35.

Se realiza colposcopia el 23 de noviembre de 2022, donde se observa imagen acetoblanca tenue con mosaico, en todo el labio anterior y posterior de aproximadamente 7 mm, prueba de Schiller positiva, no hay vasos atípicos.

Presenta eversión glandular. Se toma biopsia de radio de las 12 y 10, con lo que se confirma neoplasia intraepitelial cervical tipo 1. Uno de los diagnósticos diferenciales en este caso, es la metaplasia escamosa inmadura, por lo que siempre hay que confirmar con una biopsia cervical.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inició tratamiento con Papilocare® en diciembre de 2022, usándolo diariamente por 1 mes, posteriormente en días alternos. El 14 de junio de 2023 se repite citología y colposcopia con notable mejoría de lesión cervical. Durante la misma consulta se aplica última dosis de Gardasil®. La paciente continuará en

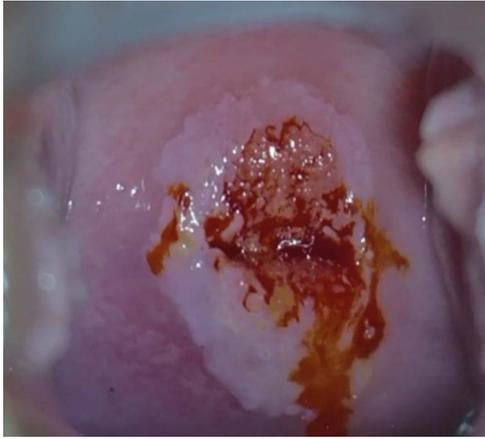


FIGURA 1. Colposcopia antes del tratamiento con Papilocare®. Se observa imagen acetoblanca en toda la periferia del orificio cervical externo, así como eversión glandular.

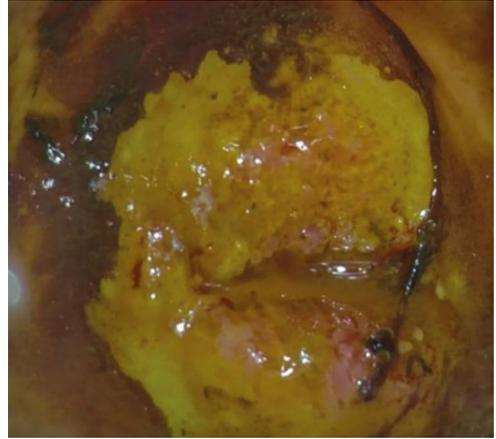


FIGURA 2. Colposcopia antes del tratamiento con Papilocare®. Test de Schiller positivo.

tratamiento con Papilocare® durante los próximos 6 meses.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Actualmente presenta una citología con lesión de bajo grado. Sin embargo, a la colposcopia, se evidencia una notable mejoría de las lesiones. Se observa imagen acetoblanca tenue en radio de las 12, de 2 mm, con test de Schiller positivo, sin la presencia de vasos atípicos. Disminución importante de eversión glandular.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Los diferentes virus del papiloma humano (VPH) son la causa de infección vírica más habitual del aparato reproductor. La mayoría de las mujeres y hombres con actividad sexual contraerán la infección en algún momento de

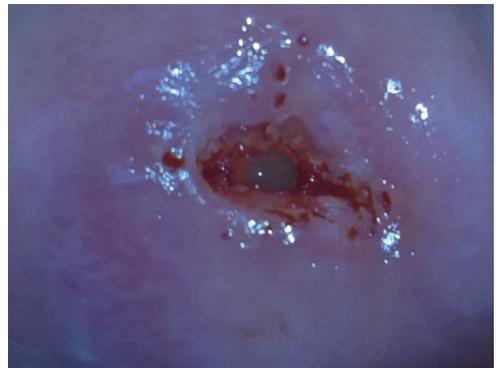


FIGURA 3. Colposcopia a los 6 meses de iniciar tratamiento con Papilocare®.

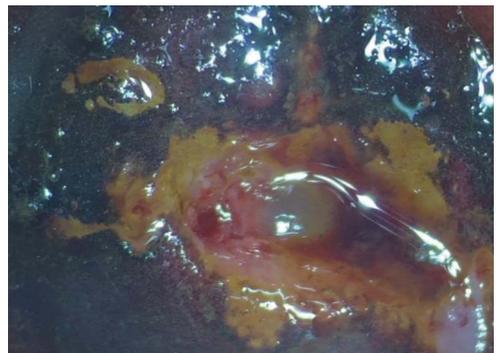


FIGURA 4. Test de Schiller a los 6 meses de iniciar tratamiento con Papilocare®. Se observa una mejoría marcada en la eversión glandular y del tamaño de la lesión cervical.

su vida, y algunas personas pueden tener infecciones recurrentes. Más del 90% de las poblaciones afectadas consiguen eliminar la infección⁽¹⁾.

Los programas de tamizaje cervical tienen el objetivo de prevenir el cáncer cervicouterino por la detección y tratamiento de lesiones precursoras intraepiteliales cervicales (CIN)⁽²⁾. Se estima que hasta el 80% de las mujeres sexualmente activas se infectan con VPH de cualquier tipo durante sus vidas, y más del 50% están infectadas con un virus de alto riesgo oncogénico.

El cáncer cervical y las lesiones CIN son ocasionados por una persistencia de infección por VPH. Las lesiones de alto grado representan un grupo heterogéneo que consiste en un subconjunto de lesiones CIN, caracterizadas por la producción de nuevas partículas virales, y un subconjunto de lesiones CIN transformantes que presentan una desregulación de E6 y E7⁽²⁾.

La prevalencia de infecciones por VPH difiere entre países e incluso puede variar entre regiones de un mismo país. Esta diferencia está de cierta forma influenciada por la migración, el comportamiento sexual, el grado de lesión cervical en las mujeres muestreadas y los métodos de diagnóstico, que tienen un papel importante⁽³⁾.

En el estudio de Hurtado-Salgado sobre prevalencia en México, ésta fue mayor en mujeres de 35 a 39 años, con un 10,4% (IC 95%: 10,3 a 10,5) y en mujeres de 60 a 64 años, con un 10,1% (IC 95%: 10,0 a 10,3). La prevalencia fue mayor en el sureste, con un 10,5% (IC del 95%: 10,4–10,6). Llama la atención que las mujeres que

vivían en áreas menos marginadas tenían una prevalencia significativamente mayor, del 10,3% (IC del 95%: 10,2–10,4), en comparación con las que vivían en áreas altamente marginadas, del 8,7% (IC del 95%: 8,5–8,7). La infección por VPH 16 se detectó en el 0,92% (2293/23 854) de las mujeres y la infección por VPH 18 se detectó en el 0,39% (978/23 854) de las mujeres⁽⁴⁾.

Los VPH de alto riesgo causan prácticamente el 100% de los casos de cáncer cervicouterino, y existe evidencia epidemiológica de que están claramente relacionados con el cáncer vulvar, vaginal, de pene y anal. En todo el mundo, el VPH 16 y el VPH 18 contribuyen a más del 70% de todos los casos de cáncer de cérvix. Los tipos de VPH 31, 33, 35, 45, 52 y 58 causan aproximadamente el 20% de los casos de cáncer de cuello uterino en todo el mundo.

En el estudio de Alarcón-Romero se observó que la frecuencia de virus 16 incrementa con la edad, alcanzando su pico máximo en mujeres >45 años. Uno de los motivos que podría influir en este aumento es el estado inmunológico de la mujer, lo que podría afectar a la adquisición y reactivación de infecciones por VPH. Los tres genotipos de VPH de alto riesgo más prevalentes en pacientes con cáncer cervicouterino en dicho estudio fueron VPH 16, VPH 18 y VPH 45⁽⁵⁾.

Se admite hoy en día que aproximadamente la mitad de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales incluso de alto grado remiten por sí solas dentro de los dos años después del diagnóstico. Por lo tanto, muchas mu-

jes pueden ser manejadas de manera expectante, evitando así la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) de forma sistemática y los efectos adversos relacionados. Esto debe realizarse de forma individualizada. Incluso, en el estudio de Nourrisson, se reportó que al menos en mujeres menores de 40 años, el 59% de lesiones intraepiteliales de alto grado / CIN 2, presentaron una regresión espontáneamente cuando se manejó de forma expectante⁽⁵⁾.

La meta del tratamiento con Papilocare® es el de incrementar la regresión y disminuir el riesgo de progresión. Así mismo evitar el sobretratamiento que puede aumentar los riesgos reproductivos y obstétricos a la paciente. Sin embargo, podemos tener otros beneficios como cambios importantes en la microbiota vaginal.

Uno de los componentes de Papilocare® es *Coriolus versicolor*, un hongo de distribución mundial, que contiene polisacáridos con una variedad de actividades biológicas, como el de promover la respuesta inmune, antiviral, antitumoral, antidiabético, entre otros usos potenciales en estudio⁽⁶⁾.

En el estudio EPICERVIX, con el uso de gel vaginal de *Coriolus versicolor*, al final del tratamiento se observó un incremento estadísticamente significativo de *Lactobacillus spp.* en comparación con lo basal documentado para *L. iners* y *L. crispatus*. Sin embargo, otras especies, como *Gardnerella vaginalis*, disminuyeron significativamente. Hay evidencia emergente de que una mayor diversidad de microbiota vaginal junto con una abundancia relativa reducida

de *Lactobacillus spp.* participa en la adquisición y persistencia del VPH⁽⁷⁾. Se ha reportado que a mayor diversidad de microbiota y a menor abundancia de lactobacilos se relacionan a infección por VPH, y una asociación con *L. iners* con lesiones de bajo y alto grado⁽⁸⁾.

En el estudio de Criscuolo, la colposcopia negativa aumentó de 43,0% a 55,8% después de 6 meses en el grupo control, y del 52,6 al 79,4% en mujeres tratadas con gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*, en un periodo de 6 meses. El porcentaje de mujeres con citología negativa aumentó del 19,8% al inicio al 47,7% después 6 meses en el grupo control, y del 33,0% al 77,3% en mujeres tratadas. El esquema terapéutico fue basado en 21 días consecutivos de terapia en el primer mes, y cada 2 días durante los 2 meses posteriores⁽⁹⁾. En el estudio PALOMA el porcentaje de pacientes que presentan prueba de papanicolaou normal con observaciones de colposcopia concordantes después de 6 meses fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento que en el control (84,9% contra 64,5%, $p = 0,031$; diferencias significativas en el aclaramiento comparado con el grupo control (75,9% vs 41,9%). Papilocare® ha demostrado una eficacia significativa en el tratamiento de lesiones cervicales de bajo grado asociadas con el VPH y una tendencia positiva en incrementar la aclaración viral después de un periodo de 6 meses⁽¹⁰⁾.

Si bien el diagnóstico temprano de las lesiones intraepiteliales cervicales se considera adecuado, nos puede llevar a un sobretratamiento, por tanto, es importante dar la opción del seguimiento

en pacientes seleccionadas de acuerdo al riesgo. El contar actualmente con Papilocare® nos incrementa la rapidez de la regresión de las lesiones, así como las posibilidades del aclaramiento viral, y evitar la progresión o persistencia, al menos en lesiones de bajo grado. Así mismo existen muchos potenciales usos adicionales para Papilocare®, como para neoplasia intraepitelial vulvar o condilomatosis, incluso lesiones de alto grado CIN 2 o posterior al tratamiento escisional, lo que sería interesante de analizar.

En el caso de nuestra paciente, joven, existe un gran beneficio del uso de Papilocare®, calmando además la ansiedad de la paciente, quien deseaba un tratamiento ablativo, pero se aconsejó el uso de Papilocare® y mantener un estilo de vida saludable. Se espera la regresión completa de la lesión para los próximos 6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). Accessed May 21, 2020.
2. Vink FJ, Dick S, Heideman DAM, et al. Classification of high-grade cervical intraepithelial neoplasia by p16ink4a, Ki-67, HPV E4 and FAM19A4/miR124-2 methylation status demonstrates considerable heterogeneity with potential consequences for management. *Int. J. Cancer*. 2021;1-10.
3. Alarcón-Romero L del C, Organista-Nava J, Gómez-Gómez Y, et al. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotypes (1997–2019) and Their Association With Cervical Cancer and Precursor Lesions in Women From Southern Mexico. *Cancer Control*. 2022;29.
4. Hurtado-Salgado, E, Ortiz-Panozo, E, Salmerón, J, et al. Prevalence of cervical human papillomavirus in Mexico, 2010–2017: analysis of 2.7 million women. *Cancer Causes Control* 2023;34: 123–132.
5. Nourrisson A, Lepetit H, Marty M, Garrigue I, Brun JL. Regression of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2) managed expectantly. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022; 51:102442.
6. Jing Y, Zhang S, Li M, et al. Research Progress on the Extraction, Structure, and Bioactivities of Polysaccharides from *Coriolus versicolor*. *Foods* 2022, 11, 2126.
7. 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. *Academic Journal of Health Sciences*. 2022; 37(2): 139-145.
8. Norenhag J, Du J, Olovsson M, Verstraelen H, Engstrand L, Brusselaers N. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG*. 2020 Jan;127(2):171-180.
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 Feb;38(2):1202-1211.
10. 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 Apr 1;25(2):130-136.

TRATAMIENTO CONSERVADOR CON PAPILOCARE® EN PACIENTE NULÍPARA CON MARGEN QUIRÚRGICO POSITIVO PARA LEIAG TRAS UN SEGUNDO PROCEDIMIENTO DE EXTIRPACIÓN CON ASA

Dra. Aljosa Mandic

Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

RESUMEN

La relación entre el estado de los márgenes endocervicales y ectocervicales y la residualidad o recidiva tras la resección de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) es controvertida. Park et al. señalaron que un margen incisional positivo aumentará la tasa residual o de recidiva tras la resección del CIN⁽¹⁾. Alder et al.⁽²⁾ señalaron que el estado del margen no puede predecir con exactitud la residualidad o recurrencia posoperatoria.

PALABRAS CLAVE

Márgenes quirúrgicos positivos; Displasia cervical.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 30 años que acudió al Instituto con citología indicativa de LEIBG cuatro meses después de la extirpación con asa para abordar la LEIAG en otro hospital. La citología se notificó a través del sistema Bethesda. El diagnóstico histopatológico se consideró negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NILM), ya que no se detectaron anomalías con indicios de VPH. La lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) histopatológica se definió como atipia/atipia condilomatosa por VPH o neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (CIN 1).

Antecedentes familiares negativos para neoplasia maligna, nulípara, sin síntomas clínicos, ciclos menstruales regulares

EXPLORACIÓN FÍSICA

Sin hallazgos clínicos patológicos en la exploración ginecológica.

Exploración con espéculo: El cuello uterino estaba epitelizado tras el procedimiento, sin sospecha macroscópica. La colposcopia fue normal. La detección del VPH no se realizó antes del tratamiento inicial, por lo que en esta situación se

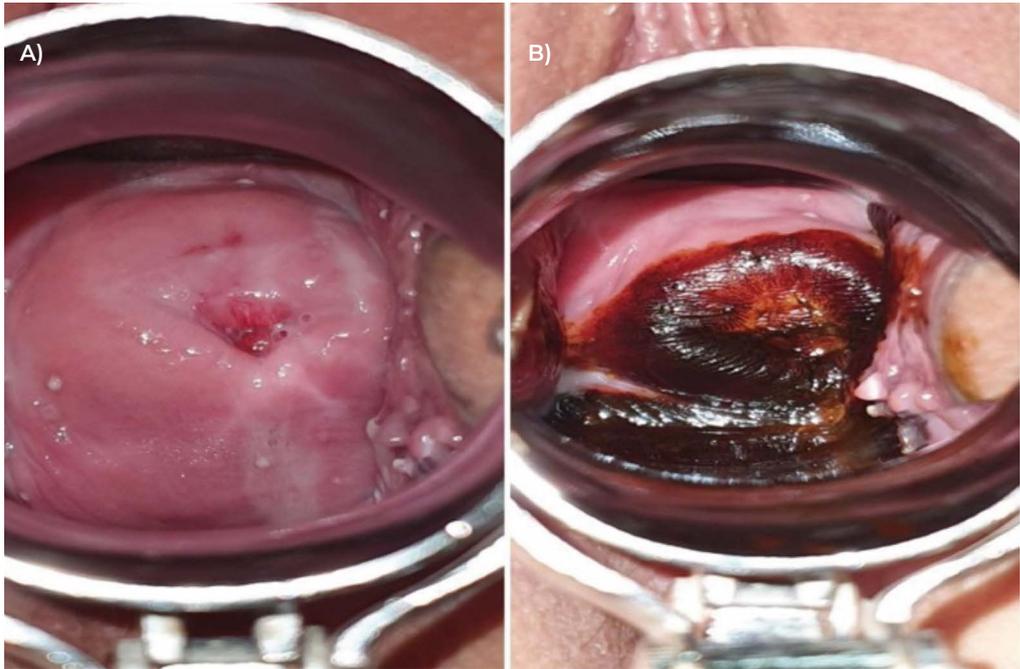


FIGURA 1. A) Seis meses después de repetir la extirpación con asa. B) Ectocérvix positivo con lugol

realizaron la biopsia y el curetaje endocervical.

Los resultados histopatológicos finales fueron LEIAG en ectocérvix y endocérvix cuatro meses después del tratamiento inicial.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realizó una nueva extirpación con asa con curetaje endocervical (CEC), 28.02.2022.

Los resultados histopatológicos finales fueron LEIAG con márgenes quirúrgicos ectocervicales focales positivos y CEC negativo en la displasia.

Debido a la repetición del tratamiento y a la nuliparidad, se recomienda a la paciente un enfoque conservador con Papilocare® gel cada noche durante 21

días, pausa durante la menstruación y repetición durante los dos ciclos menstruales siguientes 1x1, 21 días, en total tres meses.

Seis meses después del tratamiento, la citología de control fue NILM y negativa para el VPH. Los resultados de la colposcopia en ectocérvix fueron negativos, positivo con lugol (Fig. 1).

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La relación entre el estado de los márgenes endocervicales y ectocervicales y la residualidad o recidiva tras la resección de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) es controvertida. Feng H et al realizaron un metaanálisis para investigar la relación entre los márgenes de

extirpación y la residualidad/recurrencia, para evaluar los indicadores del alcance de la resección y el riesgo de fracaso del tratamiento.

En este estudio se incluyeron un total de 11 estudios; 8 estudios tenían un riesgo de sesgo bajo y 3 estudios tenían un riesgo de sesgo alto. Los autores concluyeron que los márgenes endocervicales positivos, pero no así los márgenes cervicales externos, son factores de riesgo de CIN residual/recurrente tras la resección, por lo que es necesario un tratamiento más agresivo y un seguimiento frecuente de las pacientes con márgenes endocervicales positivos⁽³⁾. Después de la terapia quirúrgica, la estrategia y los procedimientos de seguimiento representan un punto crítico para la estratificación del riesgo, ya que la recurrencia de CIN de alto grado es un marcador importante de progresión a cáncer invasivo. La detección del VPH, y en particular su genotipado, tiene una alta tasa adecuada de sensibilidad y especificidad (junto con una reproducibilidad óptima) para predecir con precisión el fracaso del tratamiento, lo que permite una actividad de seguimiento intensificada. Seis meses después de la terapia, las mujeres con una prueba negativa para el VPH, tienen un riesgo muy bajo de enfermedad residual/recurrente, lo que conduce a un programa de seguimiento individualizado, que permite volver gradualmente a la pauta de cribado normal. En el seguimiento postratamiento de las pacientes con CIN 2+ deberían incluirse de forma rutinaria las pruebas del VPH para la detección precoz⁽⁴⁾. Papilocare® ha muestra-

do tasas significativas y constantes de eliminación del VPH de alto riesgo, que oscilan entre el 50% y el 70% en los 6 estudios diferentes⁽⁵⁻⁷⁾. También hay que señalar que el tratamiento de las lesiones de CIN se asocia a distocia de parto, así como a una mayor tasa de abortos espontáneos en el primer y segundo trimestres. Los estudios demuestran que existe una correlación positiva directa entre la profundidad y el volumen del cono y la incidencia de desenlaces adversos del embarazo. Así que hay que tener cuidado con el tratamiento y la reextirpación en este grupo de nulíparas, incluso con márgenes quirúrgicos positivos^(8,9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Park JY, Lee KH, Dong SM, et al. The association of pre-conization high-risk HPV load and the persistence of HPV infection and persistence/recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after conization. *Gynecol Oncol* 2008;108:549-54.
2. Alder S, Megyessi D, Sundström K, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia as a predictor of the risk of recurrent disease—a 16-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:172.e1-172.e12.
3. Feng H, Chen H, Huang D, He S, Xue Z, Pan Z, Yu H, Huang Y. Relationship between positive margin and residual/recurrence after excision of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res.* 2022 Jun;11(6):1762-1769. doi: 10.21037/tcr-22-1466. PMID: 35836541; PMCID: PMC9273651.
4. Mariani L, Sandri MT, Preti M, Origoni M, Costa S, Cristoforoni P, Bottari F, Sideri M. HPV-Testing in Follow-up of Patients Treated for CIN2+ Lesions. *J Cancer.* 2016; 7(1): 107–114.
5. Gaslain Y, Cortés J, De Santiago J, González S, Del Villar AE, García C, Hernández P, Agenjo M, Gurrea M, Sanjuan P, Sanmartin P. Real-life efficacy of a multi-ingredient coriolus

- versicolor-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the PAPILOBS study final results *Int J Gyn Cancer* Volume 31, Issue Suppl 3. <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2021-ESGO.553>.
- González S, Serrano L, Cortés J, Vezza T, Garrido-Mesa J, Algieri F, Morón R, Rodríguez Cabezas ME, Gálvez J, Rodríguez Nogales A. Effect of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelialization and vaginal microbiota in HPV-positive women: EPICER-VIX pilot study. *Academic Journal of Health Science* 2022;37 (2): 139-145. doi: 10.3306/AJHS.2022.37.02.139.
 - Serrano L, Carlos López A, 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: 130-136).
 - Wiik J, Kärrberg C, Nilsson S, Strander B, Jacobsson, Sengpiel V. Associations between cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy, previous excisional treatment, cone-length and preterm delivery: a register-based study from western Sweden. *BMC Medicine* 2022; 20:61 <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02276-6>.
 - Mugescu CD, Cimpoca-Raptis BA, Ciobanu AM, Botezatu R, Gica C, Peltecu G et al. Correlation between cervical excisional procedures and the risk of preterm birth in subsequent pregnancies. *Ro J Med Pract.* 2021;16(3): 22-27 DOI: 10.37897/RJMP.2021.S3.5.

TRATAMIENTO DE UNA MUJER DE 25 AÑOS QUE PRESENTÓ UNA LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LEIBG) Y VPH 16

Dra. Van Thang Nguyen

The National Hospital for Gyneco-Obstetrics, Vietnam

RESUMEN

En este caso clínico se describe el tratamiento de una mujer de 25 años que presentó una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) en la citología y una prueba con resultado positivo para el virus del papiloma humano (VPH). La paciente fue tratada con gel vaginal Papilocare®, un suplemento formulado para respaldar la respuesta del sistema inmunitario ante infecciones por el VPH. Se realizaron evaluaciones de seguimiento para controlar su evolución.

PALABRAS CLAVE

VPH. CIN 1. Papilocare®.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es una infección de transmisión sexual prevalente con más de 200 cepas relacionadas, algunas de las cuales plantean importantes problemas de salud. El VPH es conocido principalmente por causar verrugas genitales y diversos tipos de cáncer, como el de cuello uterino, el anal y el orofaríngeo. En particular, el carcinoma de cuello uterino está estrechamente relacionado con las cepas de VPH de alto riesgo. Existen al menos 15 tipos de VPH de alto riesgo que están relacionados de forma significativa con la progresión de la lesión escamosa intraepitelial (LEI) a carcinoma de cuello uterino⁽¹⁾.

Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) se refieren a

cambios celulares menores en el tejido cervical, que suelen detectarse mediante citología. La LEIBG suele estar causada por la presencia de determinadas cepas del virus del papiloma humano (VPH)⁽¹⁾. Aunque no suelen ser cancerosas por sí mismas, las LEIBG requieren seguimiento y pueden remitir por sí solas. Sin embargo, pueden evolucionar a LEI de alto grado (LEIAG), que conllevan un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 25 años, remitida a nuestra consulta de ginecología debido a un resultado anormal de la citología vaginal. Su última citología mostró LEIBG (lesión escamosa intraepitelial de bajo

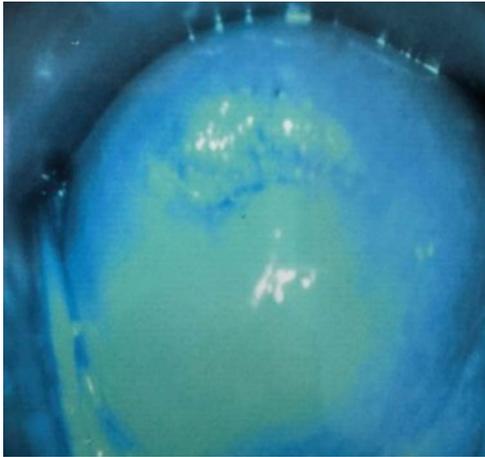


FIGURA 1. Epitelio acetoblancoso con filtro verde.

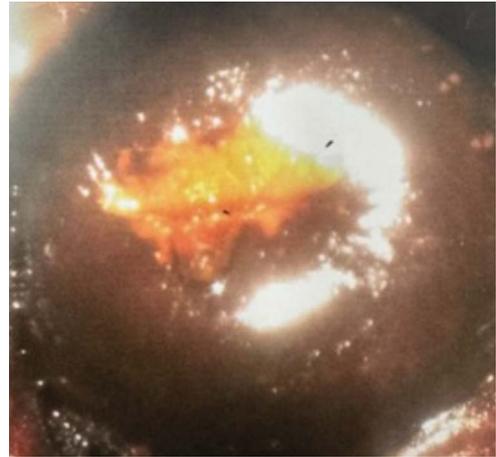


FIGURA 2. Después de aplicar lugol.

grado) y la prueba del VPH dio positivo para el VPH 16. No refería antecedentes médicos significativos ni antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino. Es nulípara y no se ha vacunado contra el VPH, no tiene pareja estable y utiliza preservativo.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Citología y VPH: LEIBG, VPH 16.

Colposcopia cervical: Dado el resultado positivo del VPH de alto riesgo, se realizó una colposcopia, que reveló epitelio acetoblancoso fino en la unión escamocolumnar. Se tomaron múltiples muestras de biopsia de las zonas sospechosas y el resultado histológico es CIN 1/LEIBG.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

A tenor del diagnóstico de CIN 1 y la presencia del VPH 16 de alto riesgo, se comentaron las opciones de tratamien-

to con la paciente. Teniendo en cuenta la edad de la paciente, su estado de fertilidad y la naturaleza leve de su afección, se optó por un tratamiento tópico no invasivo. Se le prescribió Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses según la pauta siguiente: diariamente durante 1 mes y en días alternos durante al menos 3 meses. También se le aconsejó que considerara la posibilidad de vacunarse contra el VPH, que mantuviera un estilo de vida saludable, incluido el uso del preservativo, y que dejara de fumar para reducir el riesgo de recurrencia y progresión del VPH.

Tras seis meses de tratamiento, la paciente se sometió a una prueba de detección del VPH y a una colposcopia. La citología de seguimiento mostró una mejoría de la citología, con regresión de la LEIBG a la normalidad; la prueba del VPH fue negativa, indicando la desaparición de la infección por VPH de alto riesgo; y la exploración colposcópica fue normal. Ningún efecto adverso durante el periodo de tratamiento.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

LEIBG/CIN 1 en mujer joven, nulípara, positiva para el VPH 16. Después de 6 meses de tratamiento con gel vaginal Papilocare®, la prueba del VPH dio negativo y la colposcopia fue normal.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Se calcula que en 2012 el cáncer de cuello uterino era el cuarto cáncer más frecuente y la cuarta causa de muerte por cáncer entre las mujeres de todo el mundo, con unos 528 000 nuevos casos y 266 000 muertes anuales. En Vietnam, las estimaciones previas sugieren que fue el cuarto cáncer más común entre las mujeres, con 5146 nuevos casos y 2423 muertes por cáncer de cuello uterino en 2012⁽²⁾. El Ministerio de Sanidad vietnamita ha publicado directrices para el cribado, el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones precancerosas del cuello uterino, que incorporan diversas técnicas de cribado, como: inspección visual con ácido acético (IVAA), citología y pruebas del VPH en 2011. En la directriz, la citología y la IVAA se recomiendan para las mujeres de entre 21 y 70 años, con especial énfasis en las de 30 a 50 años⁽³⁾. La prueba del VPH es un método de cribado muy sensible y específico para detectar lesiones cervicales precancerosas. En muchos países de renta alta, la prueba del VPH puede realizarse sola, sin citología cervical, como método primario de cribado del cáncer de cuello uterino⁽⁴⁾. En Vietnam, las pruebas del VPH se han utilizado ampliamente en el cribado del cáncer de cuello uterino

en los últimos años. Esto ha dado resultados significativos en la alteración de los patrones de la enfermedad y ha conducido a un aumento de la tasa de detección del cáncer de cuello uterino en estadios tempranos.

El CIN es una lesión escamosa pre-maligna del cuello uterino diagnosticada mediante biopsia cervical y análisis histológico, que suele dividirse en tres grados o niveles de gravedad: CIN 1, CIN 2 y CIN 3. CIN 1 es una lesión de bajo grado que tiene un bajo potencial de progresión a malignidad y un alto potencial de regresión, mientras que CIN 2 y 3 son lesiones de alto grado que tienen un mayor potencial de progresión y un menor potencial de regresión. Existen dos enfoques generales para el tratamiento de CIN: la observación minuciosa con pruebas conjuntas y el tratamiento mediante extirpación o ablación de las lesiones.

Se debe priorizar el enfoque de tratamiento de preservación en las mujeres jóvenes, nulíparas, y que presenten lesiones cervicales de tipo LEIBG/CIN 1. Esto reduce el riesgo de daño cervical y disminuye el riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer o rotura prematura de membranas. El gel vaginal Papilocare® se ha utilizado ampliamente en Vietnam en el último año, ya que se trata de una buena opción para el tratamiento de LEIBG y para ayudar a mejorar la eliminación del VPH en un plazo de 6 meses. En el estudio PALOMA, un mayor número de pacientes tratadas con Papilocare® lograron la eliminación total del VPH en la visita al cabo de 6 meses, en comparación con las que no recibieron

tratamiento, especialmente las positivas para el VPH de alto riesgo (62,5% frente al 40,0%)⁽⁵⁾. Otro estudio, el estudio PAPILOBS, mostró que el 68% de las pacientes (121/178) tenían citología vaginal negativa y colposcopia concordante. La eliminación del VPH de alto riesgo se observó en el 57,4% de las pacientes (101/176) tras 6 meses de tratamiento con Papilocare[®](6). Sin embargo, se necesitan más investigaciones para demostrar la eficacia del tratamiento con Papilocare[®].

BIBLIOGRAFÍA

1. Progression Low Squamous Intraepithelial Lesion and Human Papillomavirus Infections - PMC [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428887/>
2. Thi Nguyen DN, Simms K, Vu Nguyen HQ, Van Tran T, Nguyen NH, LaMontagne DS, et al. The burden of cervical cancer in Vietnam: Synthesis of the evidence. *Cancer Epidemiol.* 2019 Apr;59:83–103.
3. Bộ Y Tế Việt Nam (Viet Nam Ministry of Health). Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thủng cấpungthụcốtú-cung (Technical guidelines on screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer secondary prevention). In: Vụ Sức khỏe Bà Mẹ - Trẻ Em, (Mother and Child Health Department), editors. Ha Noi: Vietnam Ministry of Health; 2011.
4. Thomsen LT, Kjær SK, Munk C, Frederiksen K, Ørnskov D, Waldstrøm M. Clinical Performance of Human Papillomavirus (HPV) Testing versus Cytology for Cervical Cancer Screening: Results of a Large Danish Implementation Study. *Clin Epidemiol.* 2020 Feb 21;12:203–13.
5. 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 Apr 1;25(2):130–6.
6. Gaslain Y, Cortés J, Santiago JD, González S, Villar AD, Garcia C, et al. 698 Real-life efficacy of a multi-ingredient coriolus versicolor-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the PAPILOBS study final results. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Dec 3];31(Suppl 3). Available from: https://ijgc.bmj.com/content/31/Suppl_3/A314.2

TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTE CON CONDILOMA CERVICAL, CERVICITIS POR VPH Y VERRUGAS ANOGENITALES

Dra. Pavlina Korunoska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics UGAK, Macedonia del Norte

RESUMEN

Abordaje conservador de pacientes, nulíparas de 18 a 22 años, con LEIBG (condiloma cervical, cervicitis viral crónica y verrugas anogenitales).

Es especialmente importante para estas pacientes que no han dado a luz, que puedan ser tratadas de manera conservadora, sin técnicas quirúrgicas invasivas.

PALABRAS CLAVE

Cervicitis por VPH. Condiloma cervical. Verrugas anogenitales.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 21 años que acude a consulta por verrugas anogenitales extensas.

Vacunación contra el VPH: No.

Los antecedentes familiares son negativos, la paciente es nulípara y acude al examen ginecológico por primera vez. Al mismo tiempo, padece colitis ulcerosa y recibe la terapia adecuada para ello. Informa sobre ciclos menstruales irregulares y no recibe terapia hormonal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Examen ginecológico: En la región anogenital se observan numerosos crecimientos condilomatosos que se extienden también a la región glútea.

Examen bajo el espéculo: La PVU es de color muy rojo, con una gran tumoración en el labio posterior del cuello uterino.

Hallazgos colposcópicos: En la imagen nativa, se observa la zona de transformación tipo 1, y en los labios anterior y posterior del cuello uterino, un crecimiento que se extiende por todo el labio posterior. En la coloración con ácido acético, es extremadamente blanco, Epitelio acetoblanco ++++. Y la prueba de Schiller es positiva, no hay coloración con solución de Lugol en esa zona.

El resultado de la citología fue CIN 1, el test de VPH fue positivo para VPH 31 (VPH de alto riesgo) y 6 (VPH de bajo riesgo).

Aunque el hallazgo colposcópico correspondiera a LEIBG, se realizó Biopsia y legrado del cérvix uterino, obteniéndose

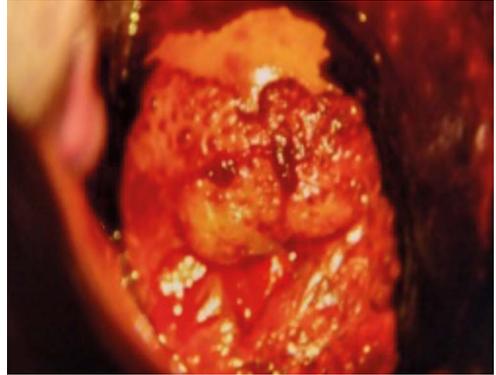


FIGURA 1. Imágenes de colposcopia antes del tratamiento.

se el resultado histopatológico: Cervicitis viral crónica. Condylomata acuminata (Diciembre, 2022).

Decidimos tratar a la paciente de forma conservadora, aplicando el gel vaginal Papilocare® durante 21 días, por la noche antes de acostarse, todos los días, y una pausa de siete días durante el ciclo menstrual.

En el seguimiento después de tres meses, tenemos una mejora visible en el cuadro colposcópico.

En el control a los 6 meses, se volvió a realizar una prueba citológica, y el resultado fue NILM. La prueba del VPH fue negativa. Los condilomas de la región anogenital también habían desaparecido.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realizó biopsia de la PVU y legrado endocervical. Los hallazgos histopatológicos fueron cervicitis viral crónica y Condylomata acuminata.

Debido a la nuliparidad, la infección por VPH, las verrugas anogenitales y los

condilomas cervicales y sin LEIAG, le sugerimos a la paciente el tratamiento con Papilocare® gel todas las noches durante 21 días, pausa durante la menstruación y se repite durante los cinco ciclos menstruales siguientes 1x1, 21 días, en total seis meses.

Seis meses después del tratamiento de control, el resultado de la citología fue NILM y el del VPH, negativo.

Nuestras recomendaciones a la paciente fueron que dejara de fumar cigarrillos, que recibiera terapia vitamínica (para mantener la inmunidad en un nivel alto), que se vacunara contra el VPH y que acudiera a revisiones ginecológicas cada 6 meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más comúnmente diagnosticada, con más de 630 millones de hombres y mujeres afectados en el mundo, y una media de una de cada 10 personas.



FIGURA 2. Imágenes de colposcopia seis meses después del tratamiento.

La mayor incidencia de infecciones por VPH se da en mujeres de 20 a 24 años (44,8%), frente al 24,5% en la adolescencia (14 a 19 años) y el 27,4% en mujeres de 25 a 29 años.

La probabilidad de transmisión por pareja es del 60% para el VPH 16 y del 60% para los tipos de bajo riesgo que causan verrugas genitales.

Casi el 80% de las mujeres sexualmente activas contraerán una infección por VPH en algún momento de su vida, que suele ser transitoria y asintomática.

El VPH se transmite por contacto con la piel y las mucosas genitales infectadas. Dado que las verrugas genitales son altamente infecciosas debido a su alto contenido en virus, el contacto sexual dará lugar a una infección por VPH en el 65% de los casos.

El periodo de incubación habitual de los condilomas clínicos es de tres semanas a ocho meses, con una media de 2,9 meses.

El condiloma cervical no es frecuente y está presente en aproximadamente el

6% de las mujeres con condiloma vulvar. Este hallazgo hace sospechar una coinfección simultánea con tipos de alto riesgo, ya que el 20% de estas alteraciones se asocian a lesiones intraepiteliales cervicales.

La causa más frecuente de condilomas genitales es la infección por los tipos 6 (38,7%) y 11 (36,3%) del VPH, mientras que en el 25% restante los condilomas están causados por infecciones múltiples con los tipos 6, 11, 16, 18 y 31.

El hallazgo de verrugas genitales se asocia a un riesgo significativamente mayor de cáncer anogenital, principalmente cáncer de vulva, vagina, pene y ano, pero no cáncer de cuello uterino.

El condiloma cervical es la forma más frecuente de LEI de bajo grado, que se diagnostica en el 43% de los casos. En general, en el 30% de las lesiones intraepiteliales cervicales, el condiloma cervical se confirma mediante análisis fisiopatológico, y este porcentaje se eleva al 99,6% en las mujeres menores de 20 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kolposkopski atlas, Medicinska naklada, Zagreb 2019. Urednici: Prof.D-r Goran Grubisic, Dr. Sc. Vesna Harni, Prof.D-r Sc. Damir Babic.
2. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. BMC Infect Dis. 2013 Jan 25;13(1):39.
3. Vulvologija (Karelovic Denj, Marinovic Branko, Situm Mirna, Josko Zekan, Hrvatska, 2020).
4. Bauer HM, Wright G, Chow J. Evidence of Human Papillomavirus Vaccine-Effectiveness in Reducing Genital Warts: An Analysis of California Public Family Planning Administrative Claims Data, 2007-2010. Am J Public Health [Internet]. 2012 Mar 15 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
5. Santiago Palacios, Fernando Losa, Damián Dexeus, Javier Cortés. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women MC Womens Health 2017 Mar 16;17(1):21. doi: 10.1186/s12905-017-0374-2.

TRATAMIENTO MÉDICO DE UNA DISPLASIA CERVICAL DE ALTO GRADO CON PAPILOCARE®

Dra. Sabela Iglesias Faustino

Hospital Público Álvaro Cunqueiro, Vigo

RESUMEN

Mujer de 28 años con CIN 2 y VPH 82 que realiza tratamiento con Papilocare®, eliminando el VPH y regresando de la lesión en 6 meses.

PALABRAS CLAVE

VPH. Papilocare®. CIN 2. Manejo expectante.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 28 años.

Nuligesta, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés ni antecedentes familiares relevantes.

Vacunada frente a VPH en la infancia (Cervarix®).

Asintomática, diagnosticada de AGUS en citología de cribado de cáncer de cuello de útero, remitida a consulta de patología cervical por este motivo en marzo de 2023.

Compatible con cambios mayores.

Se realizan biopsias dirigidas con diagnóstico anatomopatológico de tejido cervical (exoendocérvix) con mínimo foco con hallazgos morfo e inmunohistoquímicos concordantes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) / CIN 2 e inmunotinción p16: + intensa. Se solicita detección de VPH por PCR en el tejido y el resultado es positivo para VPH 82 (posible alto riesgo).

Legrado endocervical negativo para malignidad.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Colposcopia en marzo 2023 (Figs. 1 y 2):

- Zona de transformación: tipo 1.
- Vascularización: típica.
- Acetoblanco: mosaico grueso y mosaico fino.
- Test de Schiller: positivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de una displasia cervical de alto grado provocada por una infección demostrada por VPH no presente en la vacunación recibida por la paciente. No presenta otro diagnóstico diferencial posible.



FIGURA 1.



FIGURA 2.

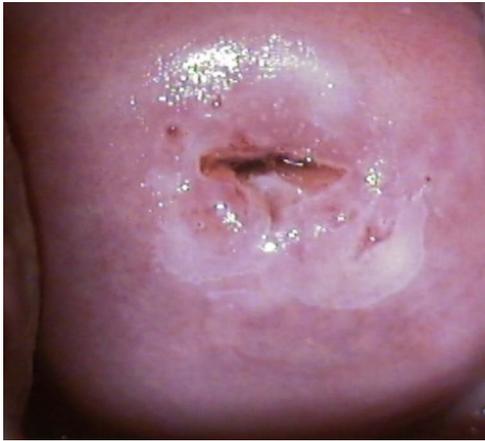


FIGURA 3.

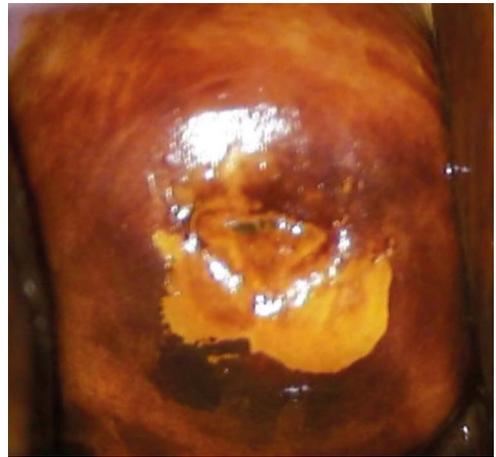


FIGURA 4.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Al encontrarnos frente a una paciente nuligesta, menor de 30 años y con una lesión localizada, se plantea tratamiento excisional o manejo conservador con tratamiento tópico con Papilocare® vaginal y se decide manejo conservador.

Colposcopia en septiembre de 2023 (Figs. 3 y 4):

- Zona de transformación: tipo 1.

- Vascularización: típica.
- Acetoblanco: captación tenue de aparición tardía en labio posterior con mosaico fino.
- Test de Schiller: positivo en el 60% del cérvix.

Compatible con cambios menores (impresiona mejoría frente a previa).

Se realiza biopsia en cérvix y toma de citología + determinación de VPH.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Biopsia de cérvix: tejido cervical (exoendocérnix) con foco con cambios mínimos sugestivos de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) / CIN 1.

Citología: negativa.

VPH: negativo.

Regresión de la lesión y eliminación del VPH en los primeros 6 meses de seguimiento.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En la actualidad los tratamientos disponibles para el cáncer cervical comprometen gravemente la salud reproductora de la mujer. En una revisión sistemática de Cochrane, Kyrgiou y cols. indicaron la existencia de un mayor riesgo de prematuridad en mujeres con neoplasias intraepiteliales cervicales, riesgo que se incrementa con los tratamientos ablativos y de escisión. Esto ha llevado a cuestionar el tratamiento sistemático de todas las pacientes.

En la actualidad se sabe que los casos de HSIL/CIN 2 sin tratamiento presentan regresión, persistencia o progresión a HSIL/CIN 3 en el 50%, 32% y 18% respectivamente. La mayor tasa de regresión se observa en los primeros 12 meses de seguimiento y especialmente en mujeres menores de 30 años (como es el caso de nuestra paciente).

Aunque las lesiones de HSIL/CIN 3 tienen mayor riesgo de progresión, actualmente se acepta que globalmente constituyen un grupo heterogéneo con riesgos variables de progresión/regresión.

Como ya hemos introducido previamente, 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.

Ante el planteamiento del manejo expectante no nos podemos olvidar del componente ansioso que supone para la paciente el “no hacer nada”. Este componente disminuye significativamente al aportar tratamiento adyuvante como la aplicación de Papilocare® que favorece la curación de lesiones de bajo grado (y alto grado en nuestro caso), la eliminación del VPH y mejora la percepción de la enfermedad por parte de la paciente.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Thangarajah F, Einzmann T, Bergauer F, et al. Cervical screening program and the psychological impact of an abnormal Pap smear: a self-assessment questionnaire study of 590 patients. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:391-8
2. Need for safe, non-surgical treatment for clearing human papilloma virus (HPV). Disponible en: <https://livbio.co.uk/need-for-safe-non-surgical-treatment-for-clearing-human-papilloma-virus-hpv/>.
3. Palacios S, Losa F, Dexeus D, et al. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelialization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health* 2017;17:21.
4. González SP, 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. *Academic Journal of Health Science* 2022;37:132-8.
5. Serrano Cogollor L, López Díaz AC, González Rodríguez SP et al. Effectiveness of vaginal

- coriolus versicolor gel in women with cervical injuries associated with human papilloma virus. The Paloma study. *Prog Obstet Ginecol* 2022;65:6-15
6. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, et al. Predicting the progression of cervical precursor lesions by human papillomavirus genotyping: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011;128:2898-910.
 7. Lee MH, Finlayson SJ, Gukova K, Hanley G, Miller D, Sadownik LA. Outcomes of Conservative Management of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Young Women. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;22(3):212-8.
 8. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD012847.
 9. McBride E, Tatar O, Rosberger Z, et al. Emotional response to testing positive for human papillomavirus at cervical cancer screening: a mixed method systematic review with meta-analysis. *Health Psychol Rev* 2020;1-35.

TRATAMIENTO COADYUVANTE DE PAPILOCARE® EN LESIONES CERVICALES DE ALTO GRADO

Dra. Carla Gómez Ortiz, Dra. María Pineda Mateo

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

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 cérvix⁽¹⁾.

PALABRAS CLAVE

Virus del Papiloma Humano (VPH). Lesiones genitales. Cáncer de cérvix. Conización. Colposcopia.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 26 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, salvo hipotiroidismo en tratamiento con Eutirox 25 microgramos. No fumadora ni consumidora de otros hábitos tóxicos. Como antecedentes ginecoobstétricos 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

En la consulta de Ginecología general además de completarse la anamnesis de la paciente, se realizó una explo-

ración 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 superoexterno. La lesión fue clasificada de alto grado ante la tinción densa del epitelioacetoblanco de rápida aparición. Se realizaron dos biopsias dirigidas cuyo resultado anatomopatológico informó de lesión escamosa epitelial de alto grado (HSIL/ CIN 2-3).

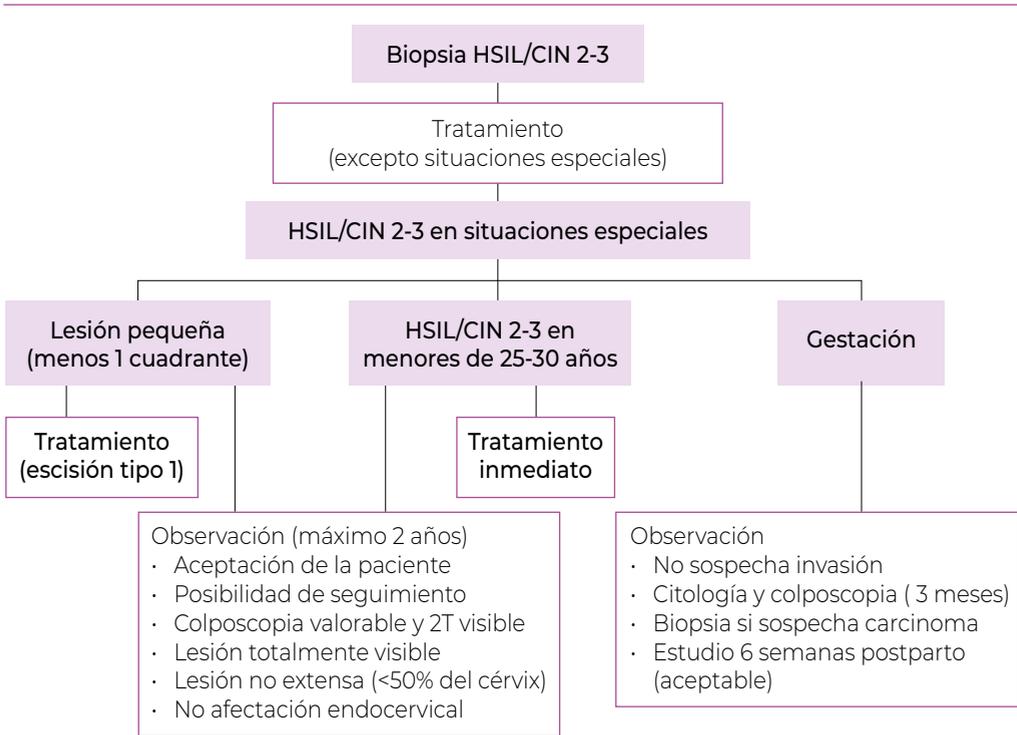


FIGURA 1. Algoritmo completo ante el resultado de biopsia informativa de HSIL/CIN 2-3, elaborado por la sociedad española de patología cervical y colposcopia.

En base a las recomendaciones de la Sociedad Española de Patología Cervical y Colposcopia, se optó por realizar un tratamiento escisional inmediato (Fig. 1).

■ 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 (Fig. 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 (Figs. 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.



FIGURA 2. Visión macroscópica del cérvix uterino previo a la conización cervical.

■ 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 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.

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 de vacunación de VPH y habiendo realizado tratamiento con Pa-



FIGURAS 3 Y 4. Aplicación de solución yodada de Lugol. También conocida como prueba de Schiller, previo a la conización con asa de diatermia.

pilocare® 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. 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.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por VPH es el principal factor causal implicado en el desarrollo del cáncer de cérvix 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 respiratoria 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 cervicales, 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 cervical 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⁽⁴⁾.

El VPH se considera una causa necesaria aunque no suficiente para el cáncer de cérvix, 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⁽⁵⁾. Las cifras actuales informan de que cada año 527.624 mujeres son diagnosticadas de cáncer cervical y 265.672 mueren por la enfermedad^(3,4).

Con respecto al cribado del cáncer de cérvix 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 dio 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 cérvix basadas en marcadores moleculares del virus y del genoma de las pacientes⁽⁴⁾.

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⁽⁵⁾. 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^(4,5).

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⁽⁶⁾. 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 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⁽⁷⁾.

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^(8,9). 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⁽⁸⁾. 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⁽⁹⁾.

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 carcinogénesis 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):324-334. doi:10.1016/j.eimc.2019.01.010.
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):5217-5236. doi:10.1002/cam4.1501
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. doi:10.1002/ijgo.13865
6. Blake DR, Middleman AB. Human Papillomavirus Vaccine Update. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(2):321-9
7. Cooper DB, Carugno J, Menefee GW. Conization Of Cervix. In: 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):130-136. doi:10.1097/LGT.0000000000000596
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):1202-1211. doi:10.1007/s12325-020-01594-6

CONDILOMATOSIS VULVAR, VAGINAL Y CERVICAL EN PACIENTE GESTANTE: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO CON BUENA Y PRONTA RESPUESTA

Dra. María Ruiz Olivares

Clínica Sanabria, Granada

RESUMEN

Se presenta el caso de una embarazada de 32 años con historia de pareja sexual única que se deriva a consulta por condilomatosis vulvar, perineal y cervical, con el objetivo de realizar tratamiento de la misma.

PALABRAS CLAVE

Condilomatosis. Embarazo. Virus del papiloma humano (VPH). Colposcopia. *Molluscum*.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 32 años, embarazada de 12 semanas por fecha de última regla, que es derivada por una compañera obstetra a la unidad de patología cervical para valorar tratamiento de condilomatosis genital. Se trata de una primípara con antecedente de aborto espontáneo del primer trimestre hace unos meses tratado mediante legrado, sin otras patologías de interés y como único dato relevante es alérgica al ácido acetilsalicílico. La paciente no tiene antecedentes familiares de interés. No es fumadora. Niega inmunización para el virus del papiloma humano (VPH) mediante vacunación. Refiere que siempre ha trabajado de dependienta, pero desde que se casó hace un año se dedica a las labores del hogar. Nos cuenta que su marido ha sido su única pareja sexual, negando relaciones previas al matrimonio.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración en litotomía se observa vulva, horquilla vulvar y periné con lesiones mixtas: Pequeños nódulos redondeados con superficie lisa umbilicada que se extienden por vulva y regiones inguinales, así como lesiones verrucosas que confluyen en placas, más localizadas en área perineal y perianal (Fig. 1). Se realiza exploración vaginal y cervical mediante especuloscopia con espéculo estándar observándose lesiones verrucosas de superficie blanquecina y dura en paredes vaginales y superficie cervical (Fig. 2). Estas placas son friables y sangran al roce con el espéculo. Se intenta completar exploración con la realización de colposcopia llegándose a aplicar ácido acético al 2% con una torunda sobre cérvix, pero debemos suspender la prueba ya que no es valorable por el sangrado.



FIGURA 1.



FIGURA 2.



FIGURA 3.



FIGURA 4.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Molluscum contagiosum y condilomatosis perineal, perianal, vaginal y cervical.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Dada la exploración inicial, se decide realizar tratamiento conservador de las

lesiones cervicales mediante la aplicación de Papilocare® Gel Vaginal durante 21 noches seguidas, continuando después 3 veces a la semana. Para las lesiones externas, se indica Papilocare® Gel Genital Externo, aplicado varias veces al día sobre las placas condilomatosas. Se completó el tratamiento con la aplicación de solución de hidróxido de pota-

sio al 10% sobre las lesiones sospechosas de ser *molluscum*.

La paciente es citada en un mes para nuevo intento de colposcopia. Tras ese tiempo, la paciente manifiesta mejoría de las lesiones identificadas como condilomas en área perineal, lo cual se advierte en la exploración: Persisten las vesículas de *molluscum*, pero las placas de condilomas acuminados en periné y área perianal han desaparecido, persistiendo alguna lesión verrucosa aislada de muy pequeño tamaño en dicha localización (Fig. 3). En cuanto a los condilomas vaginales también han desaparecido, pero el cervical persiste con el mismo aspecto y tamaño (Fig. 4). Se realiza colposcopia con toma de muestra para determinar VPH y biopsia de placa cervical con diagnóstico de infección por VPH 56, 6 y 42 y condiloma cervical.

Se indicó revisión a los 2 meses, durante los cuales continuó con Papilocare® Gel Vaginal y Gel Genital Externo con igual posología. En dicha revisión se observó desaparición completa de pequeñas verrugas perianales que aún persistían y del condiloma cervical que se había seguido viendo hasta la anterior colposcopia. También se consiguió la desaparición de los molluscum gracias a la aplicación del hidróxido de potasio.

Tras el parto, se vuelve a explorar a la paciente, que a primera vista ya no tiene ninguna lesión visible, ni condilomas ni molluscum. Se realiza control mediante co-test, en el que se identifican VPH 51 y 53 (alto riesgo) y se realiza colposcopia que fue negativa.

En este punto perdemos a la paciente porque se muda de ciudad a otra comunidad autónoma

■ DIAGNÓSTICO FINAL

- Condilomatosis.
- Infección por VPH de alto y bajo riesgo.
- *Molluscum contagiosum*.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN con apetencia por los epitelios, del cual se conocen unos 200 genotipos, y que es responsable de carcinoma de células escamosas en diferentes localizaciones⁽¹⁾. Se trata de la infección de transmisión sexual más común, con una prevalencia en nuestro país de en torno al 14% de media y que va ascendiendo, la cual depende de numerosos factores de riesgo⁽²⁾. Esta infección se ha relacionado en la gestación con numerosas complicaciones, tales como aborto, parto prematuro, anomalías placentarias o incluso CIR, aunque la evidencia de causalidad no está clara. La condilomatosis es una de esas situaciones provocada por la infección que se ha visto tiene una mayor importancia en el pronóstico gestacional: Se han descrito casos de infección neonatal por transmisión vertical al feto (como la papilomatosis respiratoria recurrente juvenil) o imposibilidad del parto vaginal por obstrucción de la vía provocada por grandes condilomas⁽³⁾.

La infección por el VPH que se diagnostica durante la gestación supone un reto para el especialista que se enfrenta a realizar un seguimiento reglado sobre unos tejidos que se encuentran en constante cambio. La realización de pruebas diagnósticas y el empleo de terapias quirúrgicas están limitadas por el embarazo, por lo que en muchas ocasiones debemos llevar a cabo actuaciones más conservadoras. Además, las pacientes gestantes se encuentran muy sensibilizadas ante el empleo de fármacos o tratamientos quirúrgicos en ese momento de sus vidas. Emplear productos compatibles con el embarazo es la clave del éxito, sobre todo si son productos diseñados para prevenir el riesgo de integración del VPH en las células epiteliales de cérvix, vulva y vagina, y que permiten, como en este caso, prescindir terapias más agresivas que pueden justificar riesgo o incomodidad para la embarazada^(4,5).

El diagnóstico de la condilomatosis en la gestación requiere de un manejo activo que permita la resolución del cua-

dro, de forma completa o parcial, para reducir al máximo las complicaciones asociadas a este cuadro y mejorar el pronóstico neonatal y materno⁽⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saipova N, Mirodilova F, Akhmadkulova S, Abboskhonova F. A modern view on the treatment of condilomas. *Int. Bull. Med. Sci. Clin. Res.* 2023; 3(6), 110–120.
2. Torné A, Andía D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J, de la Fuente J; de San José S, Granados R, Ibáñez R, Lloveras B, Lubrano A, Matías Guiu X, Medina N, Ordi J, Ramírez M, del Pino M. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado.
3. Ardekani A, Sepidarkish M, Mollalo A, et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2023; 33(1):e2374.
4. Chilaka VN, Navti OB, Al Beloushi M, Ahmed B, Konje JC. Human papillomavirus (HPV) in pregnancy – An update. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 264, 340–348.
5. Morales RAA, Ramírez GA. Condyloma Acuminatum and pregnancy. Considerations of the prenatal attention. *GME.* 2015;17(2).

LSIL ENDOCERVICAL. NO SÓLO ESPERAR

Dra. Inmaculada Nicolás Perea¹, Dr. Josep Cararach Ramoneda²,
Dr. Adrian Puche Gallego¹

¹Hospital HM Sant Jordi, Barcelona. ²Institut Cararach, Barcelona.

RESUMEN

Remisión completa de LSIL endocervical tras pauta de Papilocare® Gel Vaginal.

PALABRAS CLAVE

VPH. LSIL. *Coriolus versicolor*. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 35 años que acudió a la Unidad de Patología Cérvico Vaginal por alteración citológica compatible con LSIL (del inglés *low grade squamous intraepithelial neoplasia*). Había llevado a cabo su revisión ginecológica en la que se determinó una infección por el VPH (Virus del Papiloma Humano) positiva para el VPH 18.

La citología réflex fue concluyente con una LSIL.

Antecedentes

Como antecedentes, destacar que se trató de una mujer con una paridad 1001, 1 parto hacía 5 años mediante cesárea, no reportó otras intervenciones, enfermedades, ni hábitos tóxicos. Destacó la toma de anticonceptivos orales como método de planificación familiar desde la cesárea. No refería haber estado vacunada del VPH.

Situación actual

No refería ningún tipo de molestias genitales ni alteración del patrón menstrual, aunque en alguna ocasión había presentado sangrado escaso intermenstrual. La anterior revisión ginecológica databa de 5 años previos, momento en el que se realizó una citología cuyo resultado fue normal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La paciente presentaba un estatus normal respecto a su hidratación, coloración, con un peso de 62 kg y una altura de 168 cm.

A nivel genital no se observaron alteraciones macroscópicas. Se realizó una colposcopia en la que se observó una zona de transformación tipo 3, con presencia de pequeños orificios glandulares, sin observar lesiones acetoblancas ni yodo negativas (Fig. 1). La

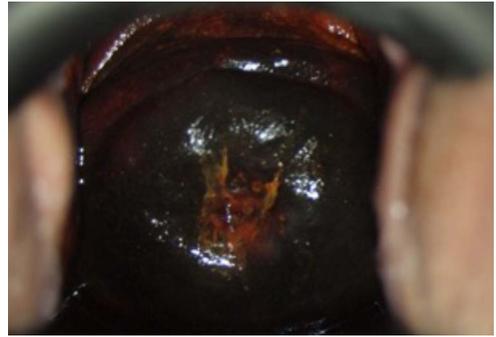


FIGURA 1. Imagen colposcópica antes del tratamiento.

exploración vaginal y vulvar tampoco reveló hallazgos patológicos. Se llevó a cabo un estudio del canal cervical mediante cepillado y LEC (legrado endocervical) con una pequeña legra endocervical.

Se realizó una ecografía transvaginal para descartar organicidad asociada ya que la paciente refería sangrados intermenstruales ocasionales. El resultado de la misma no puso de manifiesto alteraciones con expresión ecográfica.

El resultado histológico del cepillado y LEC fue de LSIL/CIN 1 (del inglés *cervical intraepithelial neoplasia 1*) endocervical (Fig 2). Se observaron células epiteliales maduras con alteraciones nucleares (aumento del tamaño nuclear, anisonucleosis, distribución irregular de la cromatina, silueta nuclear irregular dando un hábito “arrugado” o en “uva pasa”), queratinización celular, con citoplasma denso, eosinófilo y con coilocitosis.

■ DIAGNÓSTICO

LSIL/CIN 1 endocervical.

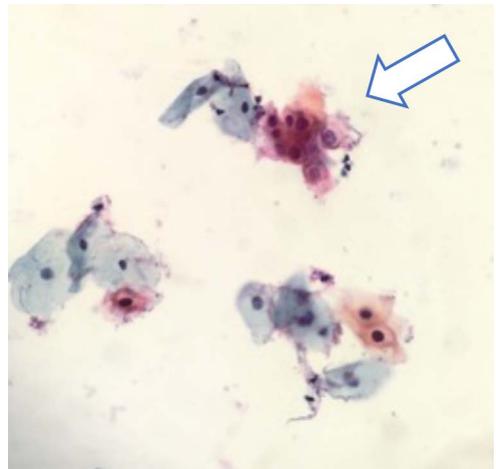


FIGURA 2. Células epiteliales maduras con alteraciones nucleares, queratinización celular, con citoplasma denso, eosinófilo y coilocitosis (flecha) (Cortesía Dr. A. Puche).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se debe llevar a cabo con otras lesiones que afecten al cuello de útero, sobre todo descartar que no se trate de una lesión de alto grado o una lesión neoplásica oculta. También es relevante descartar lesiones exocervicales, condilomas o patologías benignas no relacionadas



FIGURA 3. Esquema de tratamiento.

con el VPH, como pólipos cervicales o cervicitis que podrían relacionarse con alteraciones citológicas.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente siguió tratamiento con Papiocare® Gel vaginal (*Coriolus versicolor*) durante 6 meses, iniciando una pauta de 21 días seguidos de tratamiento vaginal diario, descansando la semana de menstruación y siguiendo con la pauta de tratamiento a días alternos durante 5 meses más (obviando la semana de sangrado menstrual). La paciente refirió buena tolerancia al tratamiento, sin efectos secundarios adversos (Fig. 3). Concomitantemente, realizó vacunación completa con 3 dosis de Gardasil® (pauta de vacunación 0-2-6 meses). Dejó anticoncepción oral y siguió planificándose con preservativo, consiguiendo además una regularización de su patrón menstrual y desapareciendo el sangrado interciclo.

A los 6 meses de tratamiento, se reevaluó a la paciente. En la exploración macroscópica no se objetivaron lesiones. La colposcopia mostró una zona de transformación tipo 3, sin lesiones acetoblancas ni yodo negativas. Se observó epitelización de los orificios glandulares visualizados en la colposcopia previa (Fig 4). Se realizó estudio citológico con meticulosa muestra endocervical con cepillado, siendo el resultado normal. La determinación del VPH fue negativa.

A los 12 meses se repitió la citología y la determinación del VPH, manteniéndose negativa para células malignas y el VPH negativo.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por VPH constituye la infección de transmisión sexual más frecuente y se estima que el 80% de las mujeres se infectan a lo largo de su vida⁽¹⁾. La infección por determinados

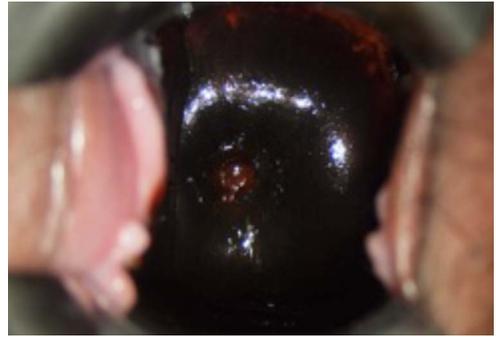


FIGURA 4. Imagen colposcópica a los 6 meses de tratamiento.

genotipos de alto riesgo (VPH-AR) es un factor necesario para el desarrollo de la mayoría de cánceres de cuello de útero y de sus lesiones precursoras⁽¹⁾. A pesar de que sólo un 1,7% de citologías en los programas de cribado basados en citología son compatibles con LSIL, hemos de tener en cuenta que, basándonos en las nueva guías y protocolos de detección precoz del cáncer de cuello de útero, en las que la determinación del VPH ha demostrado tener mayor rendimiento clínico, las mujeres con una determinación positiva de VPH presentarán una LSIL en el 13,6% de los casos⁽²⁾.

Presentamos un caso de LSIL endocervical asociado a la infección por VPH 18, uno de los VPH-AR asociados a la oncogénesis del cáncer de cuello de útero y con mayor riesgo de progresión. No todos los VPH-AR comportan el mismo riesgo oncogénico. Entre el 10% y el 25% de las mujeres infectadas por VPH 16 o 18, presentarán HSIL (del inglés *high-grade squamous intraepithelial lesion*) a los 3 años frente al 3% si están infectadas por otros tipos de VPH-AR^(3,4). Por lo tanto, parece de relevancia que ante la infección de un VPH-AR, y sobre

todo si se trata de uno de los de mayor potencial oncogénico, se establezcan protocolos de seguimiento y tratamiento que permitan su negativización lo antes posible.

En el caso que nos ocupa cabe destacar que se trata de una lesión que afecta al canal endocervical, atribuida al VPH 18 y dado que no es visible por colposcopia, es importante tener un estudio histológico de la misma para descartar que no se trate de una lesión de alto grado o que pudiese haber una lesión neoplásica oculta. Sabemos que el VPH 18 se puede relacionar con más frecuencia con adenocarcinoma de cérvix y que la sensibilidad citológica es menor en estos casos^(2,5). Al mismo tiempo es importante descartar que no se trate de una contaminación endocervical a partir de una lesión exocervical⁽²⁾. En este caso la colposcopia no evidenció ninguna lesión y el estudio endocervical se llevó a cabo bajo visión colposcópica minuciosa.

Clásicamente, y debido a la complejidad de seguimiento de una lesión endocervical, se indicaba escisión, pero en la actualidad, basándonos en el bajo

riesgo de progresión y la elevada tasa de regresión de estas lesiones, está justificada la abstención escisional y control de estas pacientes⁽²⁾. Basándonos en las actuales guías de prevención de cáncer de cuello de útero, la situación que nos ocupa ameritaría control al cabo de un año mediante co-test y estudio endocervical, acompañado de espera vigilante por parte de la paciente⁽²⁾. Sin embargo, y a pesar de una tasa de regresión del 80-90% en estos los casos, esta situación hace que muchas mujeres se inquieten, les genere estrés, ansiedad e inquietud durante la espera. El tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal (*Coriolus versicolor*) ha demostrado beneficio clínico en estas pacientes con LSIL, tanto en la eficacia para el tratamiento de las lesiones cervicales de bajo grado, como en el aclaramiento del VPH después de seis meses de tratamiento^(6,7). Se ha reportado mejoría en cuanto a la reepitelización cervical, una reducción del estrés percibido y una alta adherencia terapéutica, incluso en mujeres mayores de 40 años⁽⁸⁾. Sabemos además que el principal factor para el desarrollo de un cáncer de cuello de útero y sus lesiones precursoras es la persistencia de la infección por el VPH, por lo que el aclaramiento precoz del virus puede reducir esa persistencia con un efecto beneficioso para la paciente. Por todo ello parece discutible amparándose únicamente en la tasa de regresión espontánea de la LSIL, el mantener la espera vigilante exclusiva, máxime si se conoce el efecto beneficioso del *Coriolus versicolor* sobre estas pacientes, con su buena tolerancia y baja tasa de efectos

adversos asociados⁽⁶⁾. En el caso que nos ocupa, tras 6 meses de tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal se normalizó el resultado de la citología, se negativizó el VPH y a pesar de tratarse de una zona de transformación tipo 3 se observaron cambios en la reepitelización cervical sobre los orificios glandulares. Si bien es cierto que la paciente concomitantemente recibió pauta de vacunación completa, sabemos que la misma a día de hoy no tiene establecido un rol terapéutico potencial⁽⁹⁾. Por todo ello, el tratamiento que nos ocupa puede ser una herramienta útil en nuestras pacientes durante ese periodo expectante, mejorando la reepitelización cervical, el aclaramiento del virus y disminuyendo el estrés de las pacientes, sin que ello reste importancia al resto de abordajes habituales como la vacunación.

BIBLOGRAFÍA

1. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (11): 1048-56
2. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. 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 Guiú X; Medina N; Ordi J; Ramírez M; del Pino M. [consultado 15 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/11/Guia-Prevencion-cancer-cervix-2022.pdf>
3. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jul 20; 97(14): 1072-9.

4. Thomsen L, Frederiksen K, Munk C, Junge J, et al. Long-term risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse according to high-risk human papillomavirus genotype and semi-quantitative viral load among 33,288 women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2015; 137:193-203.
5. Arbyn M, Haelens A, Desomer A, Verdoodt F, et al. Cervical cancer screening program and Human Papillomavirus (HPV) testing, part II: Update on HPV primary screening. Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2015. KCE Reports 238. D/2015/10.273/17
6. Serrano L, López C, González SP, Palacios S, et al. Effectiveness of vaginal coriolus versicolor gel in women with cervical injuries associated with human papilloma virus. The Paloma study. *Prog Obstet Ginecol* 2022; 65:6-15.
7. Serrano L, López C, González SP, Palacios S, 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; 25:130-6.
8. Palacios S, Serrano L, López AC, González SP, et al. Efficacy of a Coriolusversicolor-Based Vaginal Gel in Human Papillomavirus-Positive Women Older Than 40 Years: A Sub-Analysis of PALOMA Study. *J Pers Med* 2022; 12:1559.
9. Khalil AI, Zhang L, Muwonge R, Sauvaget C, et al. Efficacy and safety of therapeutic HPV vaccines to treat CIN 2/CIN 3 lesions: a systematic review and meta-analysis of phase II/III clinical trials. *BMJ Open* 2023;13:e069616.

LSIL-CIN 1 TRATADO CON GEL VAGINAL DE *CORIOLUS VERSICOLOR* (PAPILOCARE® GEL VAGINAL) Y REFUERZO DE INMUNIDAD (PAPILOCARE® IMMUNOCAPS) EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDA. ACLARAMIENTO VIRAL Y RESOLUCIÓN DE LA LESIÓN CERVICAL

Dr. Rafael José Navarro Ávila

Hospital MD 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. 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 en mujeres a partir de los 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 han aportado evidencia clínica en la mejora del aclaramiento viral, la reepitelización, el restablecimiento de la microbiota vaginal y el aumento de la inmunidad frente al VPH.

PALABRAS CLAVE

VPH. *Coriolus Versicolor*. Aclaramiento viral.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 43 años que acude remitida desde hematología para revisión ginecológica tras diagnóstico reciente de linfoma de Hodgkin actualmente recibiendo tratamiento quimioterápico. Última revisión ginecológica hace 6 años coincidiendo con su último embarazo. El resultado de la citología es LSIL

asociado a VPH-AR 39 y 58. No vacunada frente a VPH.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se ofrece colposcopia +/- eventual biopsia. Se evidencia epitelio aceto blanco delgado a nivel de unión escamocolumnar. Tras tinción con lugol



FIGURA 1.

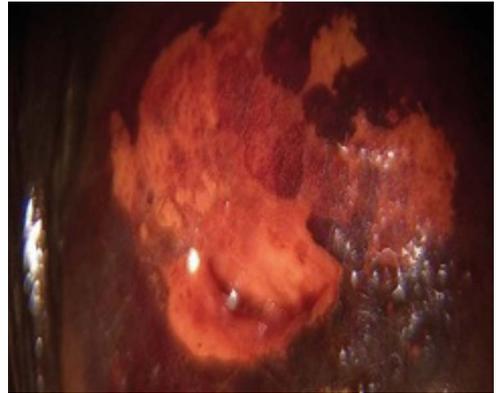


FIGURA 2.



misma área yodonegativa. Se biopsia con resultado histológico de LSIL/CIN 1 (Fig. 1).

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se ofrece tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Immunocaps durante 6 meses según pauta recomendada en ficha técnica y nueva evaluación una vez completado el tratamiento. Se recomiendan hábitos de vida saludables, utilización de preservativo de forma habitual, 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 indica repetir mismo tratamiento otros 6 meses hasta completar el año y acudir posteriormente a nuevo control. En la siguiente revisión se realiza un co-test que es negativo y la exploración colposcópica es normal (Fig. 2). La paciente manifestó buena adherencia al tratamiento y una excelente tolerancia sin referir ningún efecto secundario.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

LSIL-CIN 1 tratado con gel vaginal de *Coriolus Versicolor* (Papilocare® Gel Vaginal) y refuerzo inmunitario con Papilocare® Immunocaps en paciente inmunocomprometida por enfermedad oncológica en tratamiento quimioterápico, con resolución completa de la lesión cervical y aclaramiento viral.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

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 β -glucanos de conocidas propiedades inmunoestimulantes, actividad antimicrobiana y antitumoral. Este hongo actúa como inmunomodulador y sus β -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 tra-

tamiento en un 63% de las mujeres con VPH de alto riesgo frente a un 40% en el grupo control. Todas las pacientes (y especialmente el subgrupo de pacientes inmunocomprometidas) pueden beneficiarse de recibir tratamiento con Papilocare® Immunocaps para mejorar la microbiota, reforzar la inmunidad y potenciar el aclaramiento viral.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017 Aug 15;141(4):664-670. doi:10.1002/ijc.30716. Epub 2017 Jun 8.
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 Feb;38(2):1202-1211. doi:10.1007/s12325-020-01594-6. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33367986.
3. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López JA, Vanrell J, Cortés J. 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 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195; PMCID: PMC7984756.
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. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:A313-A314
5. Gaslain Y, Cortés J, de Santiago J, Sanjuán MP, González S, del Villar AE, García C, Hernández P, Agenjo M, Gurra M. Real-life efficacy of a multi-ingredient *coriolus Versicolor*-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the papilobs study final results. ESGO 22nd European Congress on Gynaecological Oncology. Prague. Czech Republic .

ASCUS VPH POSITIVO Y CONDILOMAS EN MUJER JOVEN

Dra. Mercedes Fernández Marta

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

RESUMEN

Mujer de 30 años de edad con citología ASCUS VPH no 16/18 y condilomas genitales tratada con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Gel Genital Externo.

PALABRAS CLAVE

ASCUS. VPH. Condilomas. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

En consulta nos encontramos con una mujer de 29 años sin antecedentes de interés que acude remitida por resultado de citología: ASC-US VPH de alto riesgo no 16 ni 18, encontrándose asintomática. Está vacunada para VPH con Gardasil® 9.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración se objetivan 4 lesiones milimétricas en periné compatibles con condilomas. El cérvix tiene una leve ectopia peri OCE. El resto de la exploración es normal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se le explica resultado de citología y hallazgo de lesiones compatibles con condilomas.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente se encuentra preocupada por resultado ASCUS de citología por lo que se le ofrece tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal e indicamos control anual con citología y estudio de VPH.

Además de uso de preservativo, vida y dieta sana, se inicia tratamiento para condilomas con imiquimod al 5% tres veces por semana durante 16 semanas⁽¹⁾.

Hacemos seguimiento de las lesiones en consulta con personal de enfermería.

La volvemos a valorar a los 6 meses, persistiendo condilomas, de tamaño similar al de la primera consulta. Además la paciente presenta prurito.

Se pauta Papilocare® Gel Genital Externo.

En el control anual las lesiones externas han desaparecido. Se realiza nueva toma para citología y VPH. El resultado es negativo.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

ASCUS VPH de alto riesgo no 16 ni 18.
Condilomas genitales.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Este caso es un ejemplo frecuente de paciente joven en la que el tratamiento coadyuvante con Papilocare® Gel Vaginal y Gel Genital Externo ha sido exitoso.

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus que afecta mucosas y piel, existen muchos tipos del mismo. Los VPH de alto riesgo son aquellos capaces de provocar lesiones precursoras de cáncer. Los VPH de bajo riesgo son causantes de lesiones no malignas como verrugas genitales.

Hasta un 75% de mujeres y 85% de hombres se infectan por VPH a lo largo de su vida, siendo la mayoría (90%) infecciones transitorias⁽²⁾.

La citología con atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US) es la alteración citológica más frecuente, presente en 3,6% de las mismas.

La prevalencia de infección por el virus de papiloma humano en mujeres con ASC-US es alta especialmente en pacientes jóvenes, llegando a un 70% en menores de 25 años⁽³⁾.

Ante una citología con ASC-US, la determinación de VPH permite una estimación de riesgo de una lesión de alto riesgo (HSIL o CIN 3). Además se puede realizar en la misma muestra (réflex), no siendo preciso que la paciente acuda a una nueva consulta⁽⁴⁾.

El riesgo de una lesión HSIL o CIN 3 es bajo si el VPH es negativo⁽⁵⁾.

Si el VPH es positivo el riesgo varía en función del genotipado, siendo el riesgo inmediato y a los cinco años de HSIL/CIN 3 en mujeres con citología ASC-US y VPH 16/18 positivo de un 9% y 13% y descendiendo a 2,8 y 4% si es negativo para VPH 16/18, respectivamente⁽⁶⁾.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Beutner KR, Spruance SL, Hougham AJ, Fox TL, Owens ML, Douglas JM. Treatment of genital warts with an immune-response modifier (imiquimod). *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:230–239
2. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16086.
3. Andía Ortiz D, Granados Carreño R, Lloveras Rubio B, Lumbrano Rosales A, Ordi Majá J, Matias Guiu X, et al. Prevención secundaria del cáncer de cuello de útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales e las pruebas de cribado. Asociación Española de Patología cervical y Colposcopia. 2022:57
4. 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.
5. Cheung LC, Egemen D, Chen X, Katki HA, Demarco M, Wiser AL, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):90–101.
6. Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A Study of Partial Human Papillomavirus Genotyping in Support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):144–7.

CONDILOMATOSIS VULVAR, PERIANAL Y CERVICAL EN GESTANTE. EFICACIA DE TRATAMIENTOS ADYUVANTES

Dra. Laura Sánchez Rivadulla

Hospital Arquitecto Marcide (A Coruña)

RESUMEN

Embarazada con condilomatosis vulvar, perianal y cervical. Tratamiento con ácido tricloroacético y tratamiento adyuvante con gel genital externo a base de *Coriolus versicolor* durante el embarazo y complemento alimenticio a base de extracto de Reishi en el puerperio. Resolución de todas las lesiones condilomatosisas con 35 semanas y no recidiva de las mismas a lo largo de todo el embarazo. Finalmente parto con ventosa sin incidencias. Puerperio también sin recidivas.

PALABRAS CLAVE

Condilomas vulvares. Condiloma cervical. Embarazo. Puerperio. Papilocare® Gel Genital Externo. Papilocare® Immunocaps.

HISTORIA CLÍNICA

Edad: 36 años.

Antecedentes familiares: Sin interés.

Antecedentes personales: No alergias medicamentosas conocidas. Enfermedad de Crohn. Intervenciones quirúrgicas: Legrado evacuador (IVE). Tratamientos habituales: Yodocefol. No hábitos tóxicos.

Antecedentes gineco-obstétricos: Menarquia: 12. THM: 4-5/28-30. FUR: 20/7/2022. FPP: 20/4/2023. G2 P0(embarazo actual en curso) A1(IVE). Cribado citológico previo dentro de la normalidad. Vacuna VPH: no.

Gestante que comienza controles en Unidad de Patología Cervical (UPTGI) de nuestro centro por condilomatosis vulvar y perianal y sospecha de condilomatosis cervical, diagnosticada en

urgencias de ginecología con 28+4 semanas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración urgencias ginecología:

Genitales externos con 5-6 lesiones condilomatosisas en introito, aprox. 6-8 lesiones condilomatosisas en ambos labios mayores y 3-4 lesiones condilomatosisas en región perianal derecha. Vagina normal, sin lesiones. Cuello con lesión sospechosa de condiloma cervical de aprox. 1,5 cm en labio posterior.

Tacto vaginal: sin hallazgos salvo induración a nivel de sospecha de condiloma cervical, cuello cerrado.

1º visita en UPTGI con 29+3 semanas: Condilomatosis vulvar, perianal y cervical como la descrita en exploración

previa de urgencias. Colposcopia (con ácido acético) y biopsias exocervicales con resultado de condilomatosis cervical sin otros hallazgos de malignidad ni displasia. Biopsias de lesiones vulvares con resultado de condilomas.

■ DIAGNÓSTICO

Condilomatosis vulvar, perianal y cervical en gestante.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se propone a la paciente, tratamiento con tricloroacético (TCA) al 80 y 90% a nivel vulvar, perianal y cervical y la paciente acepta. Se realizan sesiones semanales desde las 29+3 a las 32 semanas.

Desaparición de los condilomas vulvares y perianales a las 31 semanas, pero persistencia del cervical. En la exploración de las 32 semanas (una semana sin aplicación de TCA a nivel externo), aparecen 8 condilomas vulvares nuevos y se decide retomar tratamiento con TCA semanal y pautar Papilocare® Gel Genital Externo (dos aplicaciones al día).

Se necesita continuar con tratamiento pautado hasta las 35 semanas y en ese momento se consigue la desaparición total de lesiones tanto vulvares como cervical. Recomendamos a la paciente continuar hasta finalización de embarazo con Papilocare® Gel Genital Externo.

La paciente no ha presentado ninguna recidiva ni a nivel vulvar ni cervical desde las 35 semanas hasta el parto.

Parto

Parto vaginal mediante ventosa con 39+4 semanas. Episiotomía.

Recién nacido: Sexo femenino. Peso 3280 gramos. Apgar 8/10.

Puerperio

Dentro de la normalidad. Lactancia materna.

A la semana del parto, por comodidad de la paciente (episiotomía amplia) se sustituye el Papilocare® Gel Genital Externo (dos aplicaciones al día) por Papilocare® Immunocaps (una cápsula oral después de la comida). Se recomendó vacunación de VPH, se continuó seguimiento en UPTGI y se remitió a Cirugía General para una evaluación proctológica.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Resolución de los condilomas vulvares, perianales y del condiloma cervical tras tratamiento con TCA y tratamiento sinérgico (durante el embarazo, Papilocare® Gel Genital Externo y durante el puerperio, Papilocare® Immunocaps).

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Los condilomas son la expresión clínica de la infección por determinados tipos de VPH, fundamentalmente 6 y 11 (ambos, bajo riesgo).

La localización cervical es la menos frecuente y suele ir asociada a condilomas en otras localizaciones como ocurre en nuestro caso presentado a nivel vulvar y perianal.

Existe una mayor frecuencia de lesiones condilomatosas en la gestación debido a que el embarazo supone una alteración en el sistema inmune.

En el embarazo, es típico el aumento del tamaño de las lesiones, así como las recidivas. Los condilomas pueden ser transmitidos de madre a recién nacido y tener ciertas complicaciones como la papilomatosis laríngea.

La recomendación con respecto al tratamiento es lograr la desaparición de los condilomas antes del comienzo del parto dado que si no existen lesiones el riesgo de transmisión viral también es menor, aunque no desaparezca por completo. El tratamiento de primera elección es el ácido tricloroacético al 80 y 90%. La aplicación debe ser local por el médico, dos-tres veces por semana por un máximo de tres semanas. Es efectivo y no se absorbe sistémicamente.

A propósito de este caso, se objetiva la utilidad del tratamiento con Papilocare® Gel Genital Externo en adyuvancia al ácido tricloroacético y sin contraindicaciones en el embarazo. También se demuestra la utilidad del tratamiento con Papilocare® Immunocaps y sin contraindicaciones en el puerperio.

Papilocare® Gel Genital Externo: gel no hormonal con propiedades hidratantes y reepitelizantes. Siete ingredientes de origen natural, entre los que destacan el extracto de *Coriolus versicolor* y Bioecolia®, un prebiótico que favorece el crecimiento de las bacterias beneficiosas como *Lactobacillus crispatus*; ácido hialurónico; beta-glucano; centella asiática; extracto de neem y extracto de

aloe vera. Dos aplicaciones al día, siendo aconsejable que una de ellas sea por la noche, antes de acostarse.

Papilocare® Immunocaps: complemento alimenticio a base de extracto de Reishi que contribuye al funcionamiento normal del sistema inmunitario y las mucosas. Ayuda a normalizar la microbiota vaginal y a fortalecer las defensas naturales del organismo. La dosis diaria recomendada es de una cápsula al día. No contraindicaciones en el puerperio ni en lactancia materna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Condilomas acuminados. Guía de la AEPCC. Publicaciones AEPCC, Noviembre 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 Jul; 54(7):351-7.
3. 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.
4. Sahar O, Cutvirtz G, Wainstock T, Sheiner E. Maternal condyloma acuminata infection in pregnancy and offspring long-term respiratory and infectious outcome. Arch Gynecol Obstet. 2023 May;307(5):1423-1429.
5. Polychroni D, Nidimos A. Perianal condylomata acuminata in pregnancy. Pan Afr Med J. 2021 Feb 16;38:172.
6. 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.
7. Sugai S, Nishijima K, Enomoto T. Management of condyloma acuminata in pregnancy: A review. Sex Transm Dis. 2021; 48(6): 403-9.

EFICACIA DEL GEL VAGINAL DE *CORIOLUS VERSICOLOR* (PAPILOCARE®) EN EL TRATAMIENTO DE LESIÓN CERVICAL LSIL-CIN 1

Dr. José María Romo de los Reyes

Hospital de Valme, Sevilla

RESUMEN

Se estima que en España existe una prevalencia de infección por VPH del 14,3% (Estudio CLEOPATRE). Ésta alcanza el 28,8% entre las mujeres de 18 a 25 años⁽¹⁾.

Las lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) y el cáncer de cérvix provocados por la infección del VPH constituyen un importante problema de salud pública y son causa de preocupación creciente entre la población.

La mayoría de las lesiones provocadas por la infección del VPH son lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) con bajo potencial de progresión a cáncer invasivo. No obstante, el relativo largo período de tiempo hasta la curación y la falta de indicadores fiables que predigan cuales son las lesiones que pueden progresar, son motivos que hacen que las pacientes reclamen algún tipo de tratamiento o medida que acelere la eliminación de la infección del VPH.

La opción terapéutica actual de la que tenemos mayor evidencia y experiencia para estas situaciones clínicas es el gel vaginal con el *Coriolus versicolor* (Papilocare®).

PALABRAS CLAVE

VPH. Lesión escamosa intraepitelial (LSIL). *Coriolus versicolor*.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 44 años remitida a la consulta de Patología del tracto genital inferior por citología de cribado con hallazgos compatibles con **lesión escamosa intraepitelial de bajo grado** (LSIL). La paciente aportaba así mismo un test de VPH positivo para variante 16. Negaba alergias medicamentosas. No patologías médicas asociadas. Dos legrados obstétricos, dos cesáreas y un

bloqueo tubárico previos. G4P0C2A0. No tomaba ninguna medicación y utilizaba métodos de barrera. No presentaba síntomas ginecológicos ni médicos. Pareja estable. No vacunada del VPH.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Buen estado general. Vulva y vagina normales. Colposcopia adecuada,

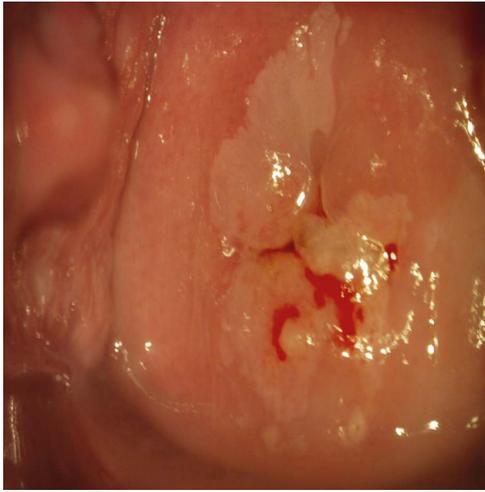


FIGURA 1. Colposcopia en visita inicial.



FIGURA 2. Colposcopia tras tratamiento con Papilocare®.

satisfactoria ZT 2. Lesiones acetoblan-
cas finas a las 1, 6 y 11 horarias (Fig. 1).
Lugol negativo en dichas localizaciones.
Cambios colposcópicos compatibles
con infección por VPH de bajo grado,
G1. Se toman biopsias de estas lesiones
con resultado de LSIL/CIN 1.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se recomienda control anual, pre-
servativo y vacunación para VPH. No
obstante la paciente manifiesta su
angustia por la lesión diagnosticada
y nos solicita algún tipo de actitud te-
rapéutica más activa. Proponemos el
inicio de tratamiento con Papilocare®
Gel Vaginal, una aplicación vaginal dia-
ria durante 21 días y posteriormente
una aplicación diaria en días alternos
hasta completar 6 meses. Acude a un
control a los seis meses para evaluar
la respuesta del tratamiento. En este
control la colposcopia realizada no de-

muestra ningún cambio anormal (Fig.
2) al igual que la citología practicada.
Sin embargo un test de VPH que se rea-
liza sigue siendo positivo para VPH 16.
Recomendamos a la paciente conti-
nuar con Papilocare® seis meses más
y la citamos tras finalizar el tratamiento.
En esta tercera revisión todas las prue-
bas realizadas, colposcopia, citología e
incluso el test VPH resultan negativos
por lo que le informamos de que se ha
producido la curación completa tanto
de la LSIL como de la infección VPH.
Estos hallazgos se confirman en dos
controles anuales sucesivos mediante
co-test por lo que la paciente es dada
de alta de nuestra Unidad y regresa al
cribado rutinario de cáncer cérvix.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Lesión escamosa intraepitelial de
bajo grado por VPH 16 con resolución
citológico-histológica a los 6 meses y

microbiológica a los 12 meses tras la aplicación del gel vaginal Papilocare®.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En la actualidad, cada año se diagnostican en España alrededor de 370.000 lesiones de bajo grado (LSIL o ASCUS) y 2.500 casos de cáncer de cérvix. Aproximadamente 2 millones de mujeres presentan un test positivo para VPH⁽¹⁾.

El aclaramiento espontáneo del VPH-AR ocurre en aproximadamente el 29% y el 41% de los casos a los 6 y 18 meses, respectivamente⁽²⁾.

La actitud ante infecciones por el VPH en pacientes jóvenes con lesiones de bajo grado es generalmente el seguimiento e informar a la paciente acerca de las recomendaciones en hábitos de vida que pueden facilitar un aclaramiento del virus más precoz.

Es frecuente que ante el desasosiego que causa en muchas mujeres el conocimiento de la infección que padecen, éstas demanden una actitud activa que, por otra parte no condicione futuras gestaciones ni la expongan a procedimientos de riesgo como es la conización cervical. Se buscaría un tratamiento seguro y no quirúrgico que pueda ayudar a reparar las lesiones de bajo grado y mejorar la eliminación viral podría ser muy útil en estas circunstancias.

Papilocare® es el primer y único tratamiento indicado en Europa para prevenir y tratar las lesiones VPH-dependientes de bajo grado⁽³⁾.

Papilocare® (Procure Health, Valencia, España) es un gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* que combina ingredientes con propiedades conocidas, como la hidratación, la regeneración de tejidos y el equilibrio de la microbiota vaginal (ácido hialurónico, Centella asiática, aloe vera y Bioecolia®), algunos de ellos contenidos en niosomas y fitosomas, con otros ingredientes con efectos positivos demostrados tanto en las lesiones cervicales dependientes del VPH como en el aclaramiento del VPH (*C. versicolor*, *Azadirachta indica* y β -glucano)⁽⁴⁾.

El ensayo clínico PALOMA ha demostrado su eficacia en 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⁽⁴⁾.

El Estudio PAPILOBS es un estudio orientado a la práctica clínica, pendiente de publicación, cuyo objetivo principal es evaluar la efectividad de Papilocare® en la reparación de lesiones cervicales de bajo grado causadas por VPH (normalización de las alteraciones citológicas ASCUS o LSIL con imagen colposcópica concordante) en mujeres mayores de 25 años con test VPH positivo.

Los resultados intermedios correspondientes a 97 pacientes evaluadas demostraron que después de 6 meses

de tratamiento, el 66% de las pacientes presentaban citología normal y colposcopia concordante negativa, llegando a un 91% de normalización a los 12 meses. Por otro lado, el aclaramiento de VPH a los 6 meses se produjo en el 63% de las pacientes, alcanzando un 82% de aclaramiento a los 12 meses⁽⁵⁾.

El caso que se describe aquí sería prototípico del Estudio PAPILOBS. En la práctica clínica diaria el instaurar un tratamiento con Papilocare® en pacientes con lesiones cervicales de bajo grado puede favorecer la reparación de las lesiones e incluso la eliminación de la infección del VPH hasta en períodos tempranos como los 6 meses, y además, como aspecto muy relevante, la prolongación del tratamiento hasta los 12 meses puede mejorar aún más las posibilidades de reparación de lesiones y la eliminación de la infección viral.

Por tanto, el uso de productos como Papilocare® puede tener un claro impacto en la normalización a corto plazo de la situación clínica de mujeres con lesiones cervicales de bajo grado pro-

vocadas por el VPH con el siguiente beneficio en cuanto a la salud física y psíquica de nuestras pacientes.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Castellsagué X. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol.* 2012;84:947-56.
2. Bulkman NW, Berkhof J, Bulk S, et al, POBAS-CAM Study Group. High-risk HPV type-specific clearance rates in cervical screening. *Br J Cancer* 2007;96:1419-24.
3. Prevención y tratamiento de las lesiones cervicales de bajo grado causadas por VPH: evidencias de un gel vaginal basado en *Coriolus versicolor*. Dexeus D et al. *Toko - Gin Pract* 2020; 79 (2): 76-82.
4. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis.* Serrano L., González S., Palacios S., Dexeus D., Centeno Mediavilla C. 2021 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596.
5. Emsellem C, Cortés J, De Santiago J, Cos A, Lago I, Espinosa G, Olalla MA, Fiol G, Lozada C, García C, Agenjo M. Efficacy of a multi-ingredient vaginal gel in repairing HPV-dependent cervical lesions in real-life: interim analysis. [Abstract]. *J Low Genit Tract Dis.* 2020 April; 24(1S):S16-S17. doi:10.1097/LGT.0000000000000538.

TRATAMIENTO DE LA CONDILOMATOSIS VULVAR CON PAPILOCARE® GEL GENITAL EXTERNO E IMMUNOCAPS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dra. María Francia Colina Lamuño

Clínica Nuestra Sra del Remedi, Barcelona

RESUMEN

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. Se trata de una paciente de 45 años, Consulta por lesiones vulvares de 3 meses de evolución. Se observa genitales externos con múltiples lesiones de tipo condilomas en placa de base amplia (sésiles), sobreelevadas, hiperpigmentadas, que cubren ambos labios mayores. se ofrece tratamiento coadyuvante con gel genital externo Papilocare® (a base de *Coriolus versicolor*) y Papilocare® Immunocaps. A los 3 meses la paciente acude a revisión, se observa vulva sin lesiones. Vuelve a consulta a los 4 meses con embarazo de 7 semanas y nuevamente lesiones genitales, se indica nuevamente gel genital externo con mejoría total de la clínica en 2 meses.

PALABRAS CLAVE

Condilomas acuminados. Verrugas genitales. VPH. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Se trata de una paciente de 45 años, TPAL 0010, no vacunada contra VPH, sin antecedentes personales ni familiares de interés, no fumadora, actualmente pareja estable, con deseos de embarazo. Último control ginecológico en nuestro centro hace un año, normal. Consulta por lesiones vulvares de 3 meses de evolución.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Genitales: Se observan genitales externos con múltiples lesiones de tipo condilomas en placa de base amplia (sésiles), sobreelevadas, hiperpigmentadas,

que cubren ambos labios mayores. Se realiza vulvoscopy colocando ácido acético resultando lesiones acetoblanas. Se decide realizar revisión ginecológica encontrando:

- Citología cervical: satisfactoria, negativa para malignidad.
- Genotipado de VPH-AR cervical: positivo para 39, 51, 56, 73 (alto riesgo) 6, 42 (bajo riesgo).
- Colposcopia: zona de transformación tipo 2, normal al ácido acético y lugol. Sin evidencia de condilomas cervicales.

- Vaginoscopia: normal con ácido acético y lugol. Sin evidencia de condilomas vaginales.
Se descartan condilomas perianales en la paciente.

■ 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. Otras lesiones papulosas son los molluscum contagiosum y la queratosis seborreica.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Ante el diagnóstico de condilomatosis vulvar, se ofrece a la paciente la opción de manejo conservador y acepta. Se indica vacunación profiláctica VPH y se ofrece tratamiento coadyuvante con Papilocare® Gel Genital Externo (a base de *Coriolus versicolor*) y Papilocare® Immunocaps. A los 3 meses la paciente acude a revisión. Ha realizado tratamiento completo sin referir efectos adversos. Al examen físico se observa vulva sin lesiones, evidente regresión total de las lesiones. Se indica volver a los 3 meses para control de tipificación de VPH. Consulta de control encontrando aclaramiento del virus y sin lesiones al examen físico. Vuelve a consulta a los 4 meses con embarazo de 7 semanas y nuevamente lesiones genitales. Al examen físico se observan 5 lesiones condilomatosas de 3 mm de

diámetro, se indica nuevamente gel genital externo con mejoría total de la clínica en 2 meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el virus del papiloma es una infección que comprende toda el área ano genital. El láser con CO₂ es uno de los tratamientos indicados en esta patología, sobre todo si abarca grandes extensiones. Sin embargo, es una técnica que puede no estar al alcance de algunas pacientes. Es por esto que en este caso se sugirió el uso de Papilocare® Gel Genital Externo, ya que sus componentes han demostrado mejorar las lesiones genitales, que combina los beneficios de la hidratación, regeneración de tejidos, equilibrio de la microbiota vaginal y la eliminación del virus, combinado con Immunocaps®, para mejorar el sistema inmunológico de la paciente.

El embarazo favorece la aparición de condilomas en la región anogenital, fundamentalmente vulvoperineal. Durante el embarazo, las verrugas genitales crecen y se extienden considerablemente debido al aumento de vascularización y las condiciones de humedad, así como a la concentración de estrógenos y a una disminución de la inmunidad.

Aunque son necesarios estudios prospectivos y con tamaño muestral adecuado, el tratamiento adyuvante en condilomatosis vulvar con estos productos parece adecuado, tanto para facilitar la cicatrización de las lesiones como por su probable estímulo para la eliminación del VPH en la mucosa genital.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015.
4. Lacey C. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. *J Clin Virol*. 2005; 32 Suppl 1: S82-90
5. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M.. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>. 2019
6. Hernandez P. Estudio molecular del condiloma acuminado: correlación clínica e histopatológica, genotipo del virus del papiloma humano y factores de riesgo asociados. https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53905/TESIS_PABLO%20HERNANDEZ%20BEL_2010-15.pdf?sequence=1%26isAllowed=n. 2015
7. Gui Liu, Monisha Sharm Nicholas Tan et al. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2018 Mar 27;32(6):795-808.
8. Cohen PA, Anderson L, Eva L, Scurry J. Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 May; 29 (4): 821-828.
9. Gurumurthy M, Peevor R, Fiander A. Human papillomavirus update (including vaccination). *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. Elsevier Ltd; 2013 Aug 1;23(8):231-7.

CONDILOMATOSIS VAGINAL FLORIDA EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA. TRATAMIENTO COADYUVANTE CON PAPILOCARE®

Dra. Mónica García Barrios

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente inmunodeprimida con una condilomatosis vaginal florida.

PALABRAS CLAVE

Paciente inmunodeprimida. Condilomas. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 36 años, controlada en consulta de Reumatología por lupus eritematoso sistémico (LES) en tratamiento con dacortin, belimumab y tromalyt.

Es remitida a consulta de Patología Cervical porque su pareja presentó condilomas en pene y ella refería sensación de nódulos en vagina. Fumadora de 10 cigarrillos/día.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración con especulo se observan múltiples formaciones de aspecto verrucoso en ambas caras laterales y fondo vaginal.

Se realiza una citología en medio líquido con resultado de L-SIL y un test VPH 16 (ARO) y 6 (BRO).

Colposcopia: adecuada para valoración. No presenta cambios acetoblanco

anormales. Test de Schiller negativo. No presenta condilomas cervicales.

Vaginoscopia: se observan como las múltiples formaciones de aspecto verrucoso presentes en ambas caras laterales y fondo vaginal se tornan acetoblanco tras aplicar ácido acético al 3%.

Vulvoscoopia (acético 5%): presenta dos minúsculos condilomas en introito, menores de 0,5 cm.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se instauró tratamiento tópico con ácido tricloroacético sobre los condilomas vaginales con buena tolerancia. También se pautó tratamiento con Papilocare® como adyuvante y para prevenir recidivas (durante 6 meses) y se aconsejó vacunación VPH. Fueron necesarias dos sesiones de TCA separadas durante un mes. Finalmente la paciente presentó una remisión completa de los



FIGURA 1.

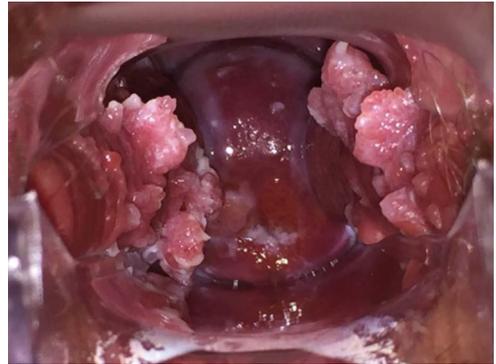


FIGURA 2.

condilomas que se mantiene hasta la fecha.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Condiломатosis vaginal florida en paciente inmunodeprimida resuelta con ácido tricloroacético y Papilocare®.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Las mujeres con condilomatosis florida pueden requerir terapias combinadas, no solo destructivas sino para evitar la recurrencia de las mismas que puede ocurrir en el 30% de los casos. El enfoque del tratamiento en pacientes inmunocomprometidos no difiere del enfoque para pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, el tratamiento de las verrugas es menos exitoso en pacientes inmunocomprometidos. Pueden ser necesarios ciclos de tratamiento más largos y un seguimiento más cercano.

Hay que tener en cuenta que en el caso de condilomas acuminados que asientan en mucosa vaginocervical y/o

anal se debe evitar el uso de podofilotoxina, imiquimod y sinecatequinas por los riesgos de mucositis grave y posible absorción sistémica de los mismos.

Las pacientes inmunodeprimidas son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones cervicales premalignas 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 CO₂) 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 co-

lectivo. En ocasiones, la severidad y la refractariedad de las lesiones obligan a utilizar múltiples tratamientos 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. Aunque son necesarios más estudios, parece que el tratamiento adyuvante en las lesiones vulvares causadas por el VPH puede ser una buena opción como complemento a los tratamientos tópicos destructivos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015".
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1 [PubMed 34292926]
3. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):e263.
4. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis.* 1993.
5. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27:e263.
6. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. *Sex Transm Dis* 2011; 38:216.
7. 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.
8. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Mar;27(3):e263-70.
9. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. *Sex Transm Dis.* 2011 Mar;38(3):216-8.
10. Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(7):469-74.
11. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010 Dec 17;59(RR12):1
12. Doorbar J. Latent papillomavirus infections and their regulation. *Current Opinion in Virology* 2013, 3:416-421
13. 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_Prevencion-cancer-cervix_2022_v02.pdf.
14. Cortés J, Dexeus D, Palacios S, Serrano L, Gajino C, Miniello 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..
15. 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.
16. 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.

CONDILOMATOSIS VULVOVAGINAL RECURRENTE

Dra. Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela

Hospital García Orcoyen (Navarra)

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de condilomas vulvares y vaginales 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⁽¹⁾.

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⁽²⁾.

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⁽³⁾. 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.

PALABRAS CLAVE

Condilomas. VPH. Verruga. Vulva. Inmunosupresión.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 26 años, procedente de Méjico, que acude por aparición de lesiones verrugosas en vulva desde hace 6 meses.

Sin antecedentes familiares ni personales de interés.

Como antecedentes gineco-obstétricos presenta un inicio de cribado de

CCU adecuado con última citología en el 2022: signos sugestivos de infección por VPH. Candidiasis.

Tratada en su país con sinecatequinas (Veregen[®]) pomada dos veces al día sin resolución de las mismas. La paciente tiene un recuerdo negativo de dicho tratamiento por escozor intenso, de picor local e incomodidad por lo que

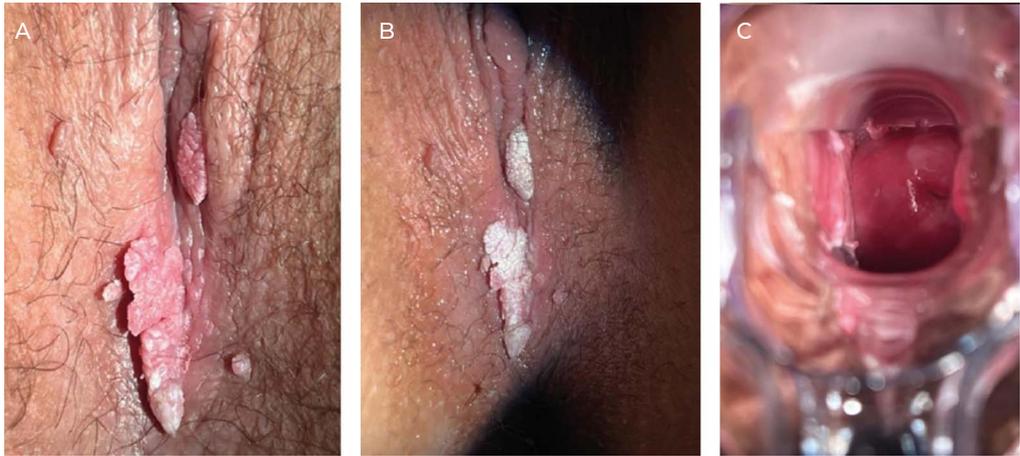


FIGURA 1. A) Condilomas vulvares múltiples. B) y C) Tras aplicación de verrutop.

pregunta por terapias alternativas. No fumadora, inicio de relaciones sexuales a los 16 años, no emplea método contraceptivo y no está vacunada contra el VPH, decidida a iniciarlo en la actualidad.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Observamos 5 lesiones verrugosas sobreelevadas, algunas rosáceas y otras oscuras, más pigmentadas, con tamaños que oscilan desde 2 mm hasta los 30 mm (Fig. 1).

Se realiza vulvoscopía con colposcopio y tinción con ácido acético al 2%. Se realiza, además, vaginoscopía y colposcopía, apreciando múltiples condilomas en vagina y cérvix (Fig. 2).

La exploración física es el *gold standard* en el diagnóstico de esta patología.

No se debe realizar de manera estandarizada la biopsia de las lesiones, solo si la repuesta al tratamiento no es la esperada, ante signos con sospecha

de malignidad o en niñas con sospecha de agresión sexual⁽⁵⁾.

■ 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 recidivar después del tratamiento, causar malignidad, ser transmitida a la pareja sexual⁽⁶⁾.

El diagnóstico diferencial debe realizarse además con la papilomatosis vulvar, hallazgo fisiológico que se diferencia de los CA porque sus papilas no son acetoblancas 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⁽⁷⁾.

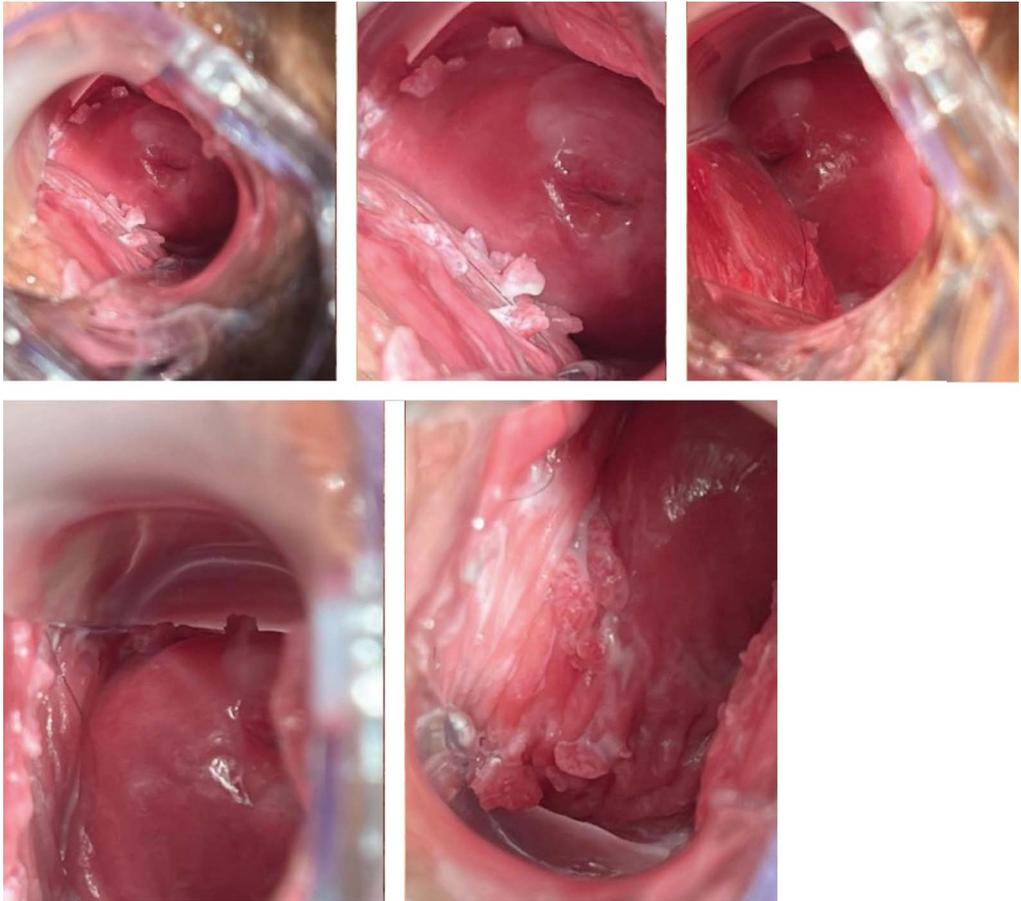


FIGURA 2. Condilomas vaginales y cervicales.

■ 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 (TM): Ácidos orgánicos (acético, láctico y oxálico), in-

orgánicos (nítrico), 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. A su vez aplicamos Aldara® (imiquimod) local en los condilomas vaginales y cervicales. En esta paciente se aplicó una segunda tanda de tratamiento combinado en los condilomas, remitiendo la gran mayoría de ellos.

En su tercera visita, la paciente manifiesta que mantiene relaciones coitales sin preservativo con su pareja quien

ha debutado con condilomas. Solicita información respecto a alternativa terapéutica más efectiva y rápida. En este sentido se le informa de la terapia láser y la posibilidad de complementar tratamiento adyuvante con *Coriolus versicolor* (Papilocare®) gel vulvar durante 5 semanas, por las noches, excluyendo los días de la regla, en la zona tratada por los condilomas. Se le insiste en que el objetivo de dicha terapia adyuvante es que ayuda a reepitelizar y proteger esta zona.

Acude de viaje a su país y realiza terapia definitiva láser de 3 condilomas vaginales persistentes. 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 vulvar, se necesitan estudios con un mayor número de casos para sacar conclusiones estadísticamente significativas en cuanto a su labor adyuvante y preventiva.

No hay evidencia científica que demuestre que un tratamiento es claramente superior a otro. El tratamiento

debe ser siempre individualizado. Hay que tener en cuenta múltiples variables para elegir el tratamiento más adecuado, como son: número y tamaño de lesiones, área de las lesiones, presencia de queratosis o no, experiencia personal del médico, posibilidad de adherencia al tratamiento, toxicidad, coste económico, efectos secundarios, etc.

En este caso clínico la combinación de la terapia láser con el gel vulvovaginal Papilocare®; resultó adecuado para esta paciente con una evolución satisfactoria con eliminación total de las lesiones y ausencia de recidivas a los 6 meses tras el tratamiento.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2012 Jun [cited:2014 dic];5(6):25-36.
2. Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* [Internet]. 2006 Aug [cited: dic 2014]; 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.
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* [Internet]. 2013 Jan [cited: dic 2014];13(1):39.
6. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papilloma virus infection. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007 [cited: dic 2014]; 107(2 Suppl 1):S6-13.
7. Lacey C. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. *J Clin Virol* [Internet]. 2005 Mar [cited: dic 2014];32 Suppl 1:S82-90.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO PERSISTENTE. UN DESAFÍO EN PACIENTE ONCOLÓGICA

Dra. María Fernández Muñoz, Dra. Andrea Fraile López, Dra. Beatriz López Martínez-Bernal, Dra. Amanda Veiga Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

RESUMEN

Paciente de 58 años con antecedente de carcinoma epidermoide del canal anal en remisión completa en seguimiento en nuestro centro por alteración citológica e infección por virus del papiloma humano (VPH). Tras tratamiento con conización con márgenes libres se objetiva persistencia del virus a pesar de citologías normales. La paciente fue tratada con Papilocare® evidenciándose desaparición de la infección por VPH en controles sucesivos.

PALABRAS CLAVE

VPH persistente. Antecedente oncológico. Aclaramiento viral.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 58 años de edad que acude a nuestra consulta tras hallazgo de alteración citológica. Aporta citología de febrero 2018: ASC-H VPH positivo, bajo riesgo: 70.

Antecedentes patológicos familiares: sin interés.

Antecedentes personales:

- Vacunación contra el VPH: no.
- Etnia: Hispana.
- Antecedentes patológicos personales: carcinoma epidermoide diferenciado del canal anal en 2017 tratado

con quimio-radioterapia, en remisión completa.

- Fumadora: no.
- Inicio de relaciones sexuales: 18 años.
- Número de parejas sexuales: no sabe precisar.
- Pareja sexual estable: sí.
- Gestaciones previas: G2 EE1 (gestación ectópica resuelta mediante salpinguectomía laparotómica) P1.
- Método anticonceptivo: ninguno.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En posición de litotomía se realiza exploración colposcópica exhaustiva vulvo-vaginal. Tinción con ácido acético al 2% en toda la región cervical y vaginal, y posterior aplicación de lugol al 2%. Se

**La paciente ha sido informada y consiente en la publicación de su caso clínico y la difusión de imágenes y datos clínicos con fines docentes respetando el anonimato, habiendo firmado el consentimiento informado.*

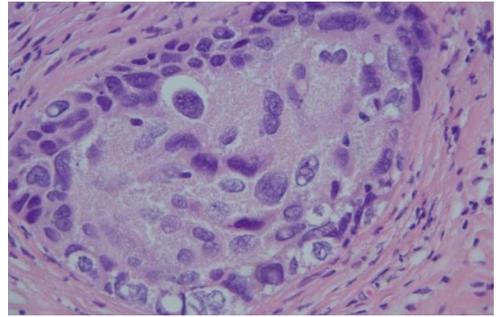
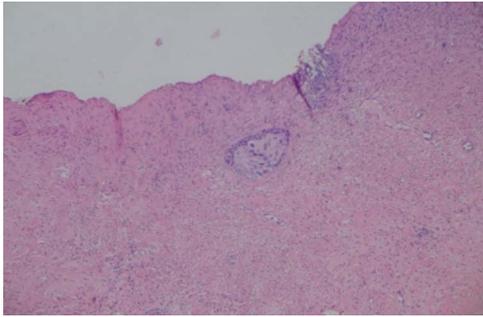


FIGURA 1. Pieza de conización observada al microscopio a 10x y 40x aumentos. Histológicamente se observa extensa ulceración del epitelio de revestimiento, identificándose en el corion, una glándula endocervical cuyo epitelio cilíndrico se encuentra sustituido por un epitelio escamoso con displasia de alto grado (HSIL).

observan vulvoscopia y vaginoscopia normales y en cérvix se observa zona de transformación tipo I con una ulceración aislada cervical, cuya biopsia arroja resultado “no concluyente”.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ectopia cervical: La erosión cervical, también conocida como ectopia cervical o ectropión cervical se produce cuando hay pérdida del tejido o everción del endocérnix que expone epitelio columnar en la vagina.

Atrofia: Adelgazamiento de las paredes de la vagina debido a una disminución de los niveles de estrógenos, lo que provoca sequedad e inflamación de la zona.

Cervicitis: La cervicitis es un cuadro de inflamación del cuello uterino. Suele ser causada por un agente infeccioso, generalmente de transmisión sexual

Pólipo cervical: lesión excrecente del cuello, en su mayoría son benignos, de etiología desconocida, generalmente asintomáticos.

Condiloma cervical: Lesiones benignas (generalmente verrugas o lesiones sobrelevadas) causadas por la infección por VPH (de bajo riesgo oncogénico). La localización más frecuente es la vulva pero también pueden observarse en zona anal, vaginal o cervical.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se decide realización de conización cervical por el antecedente de la paciente y biopsia no concluyente. Resultado anatomopatológico de pieza de conización (febrero 2018): HSIL-CIN 3, márgenes libres.

La paciente continúa con seguimiento en nuestra consulta. Se realiza citología de control a los seis meses, con resultado ASCUS, VPH positivo de bajo riesgo: 70; Colposcopia normal.

Se explica nuevamente a la paciente la importancia de la vacunación frente al VPH con iniciación de la misma en su centro de atención primaria.

Se repite nueva citología a los seis meses con resultado “cambios celu-

lares benignos, VPH positivo de bajo riesgo: 70" y colposcopia nuevamente normal.

Tras objetivarse citología y colposcopia normales con persistencia de VPH se propone tratamiento con Papilocare® una aplicación vaginal diaria durante 21 días, con 7 días de descanso durante un mes, posteriormente una aplicación en días alternos durante cinco meses hasta completar 6 meses de tratamiento.

Al final del tratamiento (julio de 2020) se realiza co-test con citología normal y VPH negativo y colposcopia normal. Se repite co-test al año (julio 2021) con citología normal y VPH negativo, siendo nuevamente negativo al año (2022) y actualmente la paciente sigue cribado habitual.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

HSIL tratado con conización, VPH persistente en controles sucesivos tratado con gel vaginal de *Coriolus versicolor* en paciente con antecedente oncológico. Remisión completa.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El VPH incluye una familia de virus con tropismo cutáneo y mucoso, causantes de la enfermedad de transmisión sexual más común. La historia natural del virus asocia las infecciones por VPH, en particular las infecciones persistentes, con neoplasias malignas como el cáncer anogenital (cervical, vulvar, vaginal, de pene y anal) y el cáncer de cabeza y cuello^(1,2).

Mediante el cribado poblacional podemos detectar el VPH antes de que cause lesiones malignas y proponer un tratamiento adecuado⁽³⁾. El cribado citológico de cérvix en pacientes con antecedentes de cáncer de canal anal epidermoide en remisión no difiere de la población general^(3,4). En nuestro caso, el cribado en una paciente con antecedente oncológico evidenció la presencia del virus que ya había causado una lesión de alto riesgo (HSIL-CIN 3) y, posteriormente, la persistencia del virus en la mucosa cervical a pesar de citologías y colposcopias normales.

La infección persistente de VPH por tipos oncogénicos es responsable de aproximadamente el 5% de los cánceres humanos. A pesar de que el genotipo que portaba nuestra paciente (70) no es uno de los más agresivos y la paciente no estaba inmunodeprimida, llegó a desarrollar lesión premaligna y su sistema inmune no fue capaz de eliminar el virus en controles sucesivos^(5,6).

Actualmente está disponible en el mercado Papilocare® Gel Vaginal a base de *Coriolus versicolor* para el tratamiento de mujeres con VPH de alto riesgo que actúa mediante reepitelización y reequilibrio de la microbiota vaginal⁽⁷⁾.

En nuestro caso clínico llama la atención la dificultad de manejo de la infección persistente a pesar de vacunación y cambios en el estilo de vida. Lo habitual es el manejo expectante, aunque de forma general y, en especial en aquellas pacientes con factores de riesgo para la persistencia del virus, Papilocare® ha demostrado ayudar a su eliminación con

una pauta de tratamiento sencilla y, en este caso, sin ningún efecto adverso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu Y, Li H, Pi R, Yang Y, Zhao X and Qi X: Current strategies against persistent human papillomavirus infection (Review). *Int J Oncol* 2019; 55: 570-584.
2. Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S, McBride AA. Persistent Human Papillomavirus Infection. *Viruses*. 2021;13(2):321.
3. AEPCC-Guía: Prevención Secundaria del Cáncer de cuello de útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado.
4. Rao S, Guren et al. (2021). Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
5. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best practice & research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2018;47:2–13.
6. Szymonowicz KA, & Chen J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. *Cancer biology & medicine* 2020;17(4):864–878.
7. Criscuolo AA 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 Feb.

USO DEL GEL PAPILOCARE® EN FASE POST-QUIRÚRGICA DE LA CONIZACIÓN

Dra. Elga López González

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

RESUMEN

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

PALABRAS CLAVE

HSIL. CIN. *Coriolus versicolor*. Conización. Reepitelización.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 43 años de edad que acude a nuestra consulta de la unidad de patología cervical del Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva), derivada de atención primaria por citología ASCUS. La paciente refiere vaginosis de repetición e irregularidad menstrual.

Etnia: Caucásica.

Antecedentes patológicos personales: sin enfermedades crónicas de interés. Fumadora. Sí (10-12 cigarros al día). Tres gestaciones. Ligadura tubárica bilateral.

Primeras relaciones sexuales: 16 años.

Nº de parejas sexuales referidas: 5.

Pareja sexual estable actual: sí.

Método anticonceptivo: No.

Antecedentes patológicos familiares: sin interés.

Aporta Citología; ASCUS.

Se realiza determinación VPH: 16 +.

Vacunación contra el VPH: No.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En posición habitual de litotomía (ginecológica) se realiza exploración exhaustiva con colposcopio; tinción con ácido acético al 2% en toda la zona cervical y vaginal así como tinción con Lugol.

Colposcopia (Fig. 1): Áreas de epitelio acetoblanco en labio anterior entre 10 y 12 horas y en labio posterior entre 6 y 8 horas, ambas parecen introducirse discretamente hacia endocérnix. Test de Schiller concordante.

Se realiza biopsia cervical dirigida con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado CIN 3.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

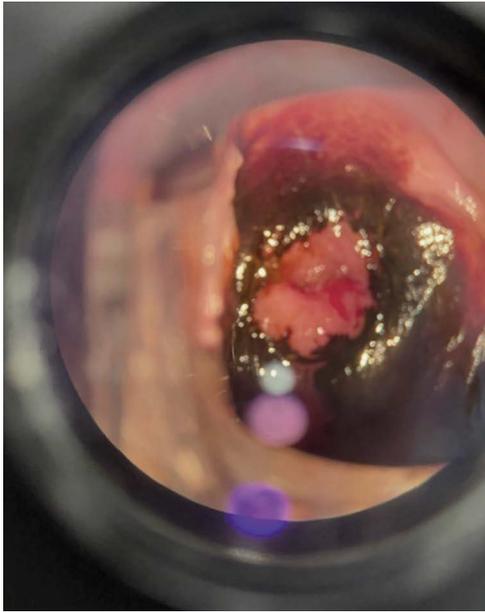


FIGURA 1.

tratamiento, los posibles efectos adversos que pueden aparecer, el porcentaje de curación y de recidivas.

Se decide conización cervical con asa en régimen ambulatorio. El diagnóstico anatomopatológico definitivo de la pieza describe una lesión escamosa intraepitelial de alto grado CIN 3, concordante con la biopsia previa al tratamiento, con bordes quirúrgicos de resección libres y VPH 16 positivo tras cono.

Se prescribe Papilocare® Gel Vaginal una aplicación diaria antes de acostarse durante tres semanas consecutivas, y días alternos durante los siguientes 5 meses.

Se cita a la paciente al mes para evaluar su efecto en la reepitelización de la mucosa del cuello uterino. Se valoró la reepitelización en la consulta al mes



FIGURA 2.



FIGURA 3.

(Fig. 2) y los 6 meses (Fig. 3), así como la eliminación viral; con determinación a los 6 meses; objetivándose una excelente respuesta en ambos sentidos al tratamiento a lo largo de las sucesivas

semanas negativizando el VPH y con buena evolución cicatricial.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Tras tratamiento excisional con diagnóstico de lesión cervical de alto grado se pauta Papilocare® Gel Vaginal durante 3 semanas de forma consecutiva, y de forma alterna los siguientes 5 meses. Se evidencia mejoría y rápida epitelización del cuello uterino gracias al tratamiento, así como eliminación viral con normalización citológica, que se evidencia en el co-test realizado a los 6 meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En España la prevalencia de VPH en mujeres entre los 35 y 65 años está en torno al 15% en función de la prueba utilizada y la población estudiada⁽¹⁾. Esto significa que en cribado primario con prueba VPH deberíamos realizar una prueba de triaje aproximadamente a 1 de cada 10 mujeres. La elección de las pruebas de triaje en mujeres VPH positivas debe tener en cuenta: 1) el riesgo asumible de HSIL/ CIN 3+ a corto plazo (2-3 años), 2) el rendimiento (eficacia y efectividad) de dichas pruebas en la detección de lesiones premalignas y 3) la disponibilidad y eficiencia en un determinado entorno sanitario.

El riesgo de desarrollar lesiones con capacidad de transformación varía enormemente entre los diferentes tipos de VPH. Entre los 14 tipos de VPH asociados a lesiones premalignas y CCU, los

genotipos 16 y 18 son los que presentan mayor capacidad de persistencia y por tanto mayor riesgo oncogénico (entre ambos causan el 70% de todos los casos de CCU)⁽²⁾.

Las mujeres con biopsia HSIL/CIN 2-3 tienen una elevada probabilidad de tener o desarrollar un CCU. Clásicamente se ha considerado este diagnóstico como el umbral para indicar tratamiento excisional de las lesiones premalignas del cuello uterino⁽³⁾.

El objetivo del seguimiento post-tratamiento de una lesión cervical es diagnosticar precozmente la persistencia o recurrencia de dicha lesión o de lesiones relacionadas con el VPH en el tracto genital inferior. De forma arbitraria se designa persistencia lesional a las lesiones detectadas en el primer año de seguimiento post-tratamiento. Se asume que en estos casos dicha persistencia puede justificarse por una lesión incompletamente escindida o tratada. Se denomina recurrencia lesional a las lesiones detectadas tras el primer año de tratamiento. En estos casos se asume que puede tratarse de una nueva lesión.

El riesgo de desarrollar un CCU entre las mujeres tratadas de SIL/CIN es entre 3 y 12 veces mayor que el de la población general durante los siguientes 10-20 años⁽⁴⁾. La recomendación de seguimiento dependerá del estado de los márgenes.

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⁽⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394:497-509.
2. Silver MI, Andrews J, Cooper CK, Gage JC, Gold MA, Khan MJ, et al. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):725–35.
3. Scapulatempo C, Fregnani JH, Campacci N, PossatiResende JC, Longatto-Filho A. The significance of augmented high- grade squamous intraepithelial lesion detection on pap test examination: partial results from the RO-DEO study team. *Acta Cytol*. 2013;57:489-94.
4. Soutter WP, Butler JS, Tipples M. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG*. 2006;113:511-4.
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 Mar 16;17(1):21. doi: 10.1186/s12905-017-0374-2.

SERIE DE CASOS: EFICACIA DEL GEL VAGINAL A BASE DE *CORIOLUS VERSICOLOR* EN MUJERES CON CIN 2 CON MANEJO CONSERVADOR

Dra. María Molina Ruiz

Hospital Santa Ana, Motril

RESUMEN

Mediante la aplicación de un cribado protocolizado de cáncer de cérvix, se ha conseguido disminuir de forma significativa la incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix. Además, se han podido tratar e identificar apropiadamente las lesiones preinvasivas (CIN).

Las lesiones LSIL/CIN 1 son reconocidas como una replicación viral inicial y, por tanto, deberían ser tratadas de forma conservadora. Por otro lado, las lesiones CIN 3, al tratarse de un precursor invasivo con alta probabilidad de progresión a cáncer, ha de tratarse mediante tratamiento escisional⁽¹⁾. A pesar de las grandes diferencias existentes en relación al curso clínico entre CIN 2 y CIN 3, la última clasificación histopatológica de la OMS, publicada en 2014, continúa considerando ambas como una sola entidad patológica: HSIL.

El curso clínico y comportamiento de las lesiones CIN 2 es menos conocido. Debido a la probabilidad elevada de desarrollo de cáncer cervicouterino, el diagnóstico de CIN 2 clásicamente se ha considerado el punto de corte para la realización de tratamiento escisional mediante la conización cervical en este grupo de mujeres⁽²⁾. Recientemente, se ha incorporado la posibilidad de realizar una observación sin tratamiento, durante un máximo de 2 años, en mujeres con diagnóstico de HSIL/CIN 2 con deseo gestacional o lesión menor de dos cuadrantes, o mujeres con HSIL/CIN 3 en menores de 30 años y lesión menor de un cuadrante. Existe mayor probabilidad de regresión en lesiones HSIL/CIN 2-3 en mujeres menores de 30 años, lesiones que ocupan menos de 2 cuadrantes, si existe negativización de VPH o si hay una ausencia de infección por VPH 16⁽³⁾.

Resulta de gran importancia evitar un sobretratamiento, especialmente en las pacientes jóvenes, ya que la conización cervical aumenta el riesgo de parto prematuro y pérdida fetal en tercer trimestre.

PALABRAS CLAVE

VPH. Papilocare®. CIN 2. Seguimiento. Regresión.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 32 años, embarazada. Se ha procedido a la recopilación de aquellas pacientes con diagnóstico de CIN 2 con deseo gestacional o lesión que

ocupa menos de 2 cuadrantes, en las que se ha consensuado una actitud conservadora en nuestro centro (Hospital de II nivel) durante el último año. Los criterios utilizados para consensuar una actitud

TABLA I. Características clínicas, seguimiento, actitud a seguir y uso de Papilocare®

	VPH	Edad	Seguimiento	Actitud a seguir	Uso Papilocare®
Caso 1	16	38	Colposcopia 6 meses: Grado 2. Biopsia: HSIL/CIN 3. LEC: sin alteraciones. Citología: negativa.	Conización realizada AP: HSIL	No
Caso 2	16 58	27	Colposcopia 6 meses: HSIL/CIN 2. LEC sin alteraciones.	Continuar seguimiento	Sí
Caso 3	16	28	Colposcopia 6 meses: Grado 2. Biopsia: HSIL/CIN 2. LEC: sin alteraciones.	Continuar seguimiento	Sí
Caso 4	16 73	37	Colposcopia 6 meses: Grado 2. Biopsia: HSIL/CIN 3. LEC: sin alteraciones. Citología: negativa.	Conización realizada AP: HSIL	Sí
Caso 5	16	29	Colposcopia 6 meses: Grado 2. Biopsia: HSIL/CIN 2. LEC: sin alteraciones. Colposcopia 12 meses: Grado 1. Bx: LSIL/CIN 1. LEC: sin alteraciones. Citología: negativa.	Continuar seguimiento	Sí
Caso 6	16	32	Colposcopia 6 meses: Grado 1/2. Biopsia: HSIL/CIN 2. LEC: sin alteraciones. Colposcopia 12 meses: Grado 1. Bx: LSIL/CIN 1. LEC: sin alteraciones. Citología: negativa.	Continuar seguimiento	Sí

conservadora frente a una mujer con diagnóstico de CIN 2, son los siguientes⁽¹⁾:

- Aceptación de la paciente.
- Posibilidad de correcto seguimiento.
- Colposcopia adecuada y ZT visible.
- Lesión totalmente visible.
- No afectación endocervical.
- Realización de control mediante citología-colposcopia cada 6 meses.

Como se ha comentado con anterioridad, resulta especialmente interesante en mujeres jóvenes, ya que la probabilidad de regresión de la lesión es mayor.

Además, en las mujeres que queden embarazadas tras realización de un tratamiento escisional mediante conización, aumentarían ciertas complicaciones obstétricas, como el parto prematuro⁽⁴⁾.

Cabe destacar que el máximo tiempo contemplado para realizar un seguimiento en estas pacientes es dos años. En el caso de que, tras dos años de seguimiento persista la lesión o progrese a lo largo del seguimiento, se procederá a tratamiento escisional.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Se ha realizado, por tanto, una selección de casos, con un total de 6 mujeres que cumplen los criterios anteriormente descritos. Todas las mujeres seleccionadas autorizaron expresamente su inclusión en el presente estudio.

Se recogen los resultados hallados en la tabla I.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Del total de casos recogidos en nuestra serie de casos, observamos que en dos pacientes (33,3% del total) a lo largo del seguimiento se ha producido una progresión a CIN 3. En ambos casos la actitud a seguir ha sido la realización de un tratamiento escisional mediante conización cervical y legrado endocervical. La anatomía patológica de las piezas quirúrgicas ha confirmado CIN 3 en ambas ocasiones, lo cual demuestra concordancia con la colposcopia previamente realizada.

Respecto a las otras cuatro pacientes incluidas (66,6% del total), observamos que ninguna de ellas ha completado la totalidad del seguimiento en cuanto a duración, descrito en dos años. Concretamente, podemos observar que en dos de los casos incluidos (33,3%), a los 6 meses de seguimiento existe una persistencia notificándose en la biopsia colpodirigida nuevamente HSIL/CIN 2.

Por tanto, sería preciso proseguir el seguimiento de acuerdo a protocolo y, si tras los dos años dicha persistencia siguiera existiendo, se deberá realizar conización cervical. Por otro lado, en dos de las pacientes incluidas (33,3%), se muestra que en las segundas colposcopias de control con realización de biopsia realizadas a los 12 meses han concluido como LSIL/CIN 1, por lo cual, se ha producido una regresión. En este caso, la actitud a seguir sería la realización de un nuevo control a los 6 meses y, si se confirma, realizar seguimiento de acuerdo con el protocolo específico según el resultado de las pruebas (citología, prueba VPH, biopsia). A la totali-

dad de las pacientes se les recomendó el uso de Papilocare® Gel Vaginal con el objetivo de conseguir reepitelización cervical, capaz de aumentar las tasas de aclaramiento viral así como la reversión lesional VPH-dependiente.

Se recoge que el tratamiento fue realizado por 5 de las pacientes (83,3%), mientras que una paciente incluida no realizó dicho tratamiento (16,6%).

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Resumimos los hallazgos encontrados:

- Regresión a LSIL: 33,3% (2 casos).
- Persistencia HSIL/CIN 2 a los 6 meses: 33,3% (2 casos).
- Progresión a HSIL/CIN 3: 33,3% (2 casos).

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En la literatura, se describe que la mitad de los casos de lesiones CIN 2 regresarán a lo largo de los dos años de seguimiento, mientras que un quinto de los casos progresará. En nuestro estudio, encontramos que en un tercio de los casos ha progresado. Todos los casos que han progresado son mujeres mayores de 35 años, mientras que las mujeres que continúan seguimiento sin progresión, o aquellas en las que se ha producido una regresión a LSIL/CIN 1 son menores de 35 años.

Podemos concluir que la edad es uno de los factores más frecuentemente asociados a la progresión o regresión. Esto coincide con los datos encontrados

en la literatura, donde se describe que una edad menor a 25-30 años implica una mayor probabilidad de regresión (5).

En todas las pacientes incluidas en nuestro estudio, se encuentra VPH 16+. Según los datos revisados en estudios previamente publicados, existe una mayor probabilidad de regresión de la lesión si se produce una negativización de VPH. Sin embargo, aún no se ha repetido una nueva prueba VPH a ninguna de nuestras pacientes.

Respecto al uso de Papilocare® en nuestras pacientes, observamos que la totalidad de pacientes que continúan el seguimiento (debido a persistencia en el seguimiento a los 6 meses o en las que se ha producido regresión) han seguido un tratamiento con este gel vaginal. Entre sus componentes encontramos ácido hialurónico, β -glucano, Bioecolia®, *Coriolus versicolor*, Centella asiática, Azadirachta indica y aloe vera. El objetivo de su uso es favorecer una reepitelización cervical aumentando las tasas de aclaramiento viral así como la reversión lesional VPH-dependiente⁽⁶⁾. Por otro lado, observamos que aquellas pacientes en las que se ha documentado una progresión de la lesión a HSIL/CIN 3, un 50% realizó tratamiento con Papilocare®, mientras que el otro 50% no realizó dicho tratamiento.

Podría plantearse por tanto el gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* como un posible agente favorecedor de microbiota vaginal e inmunidad local, pudiendo tener un efecto en el aumento de regresiones en lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado CIN 2 o favoreciendo el aclaramiento

viral. Su uso debe ser combinado con recomendaciones generales cuyo objetivo es aumentar el aclaramiento viral, como abandono del hábito tabáquico y uso de preservativo.

Cabe destacar la necesidad de realización de estudios posteriores con mayor tamaño muestral para obtener mayores conclusiones, ya que los estudios realizados hasta la fecha son limitados. Resulta un tema de gran importancia, ya que la posibilidad de realización de un seguimiento en pacientes seleccionadas evitaría realizar un porcentaje de conizaciones no desdeñable, evitando la comorbilidad que ello conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía. Prevención del cáncer de cuello de útero. Publicaciones AEPCC. Noviembre 2015.
2. Tsikouras, P., Zervoudis, S., Manav, B., Tomara, E., Iatrakis, G., Romanidis, C., & Galazios, G. (2016). Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *J buon*, 21(2), 320-325.
3. Ho GYF, Einstein MH, Romney SL, Kadish AS, Abadi M, Mikhail M, et al. Risk factors for persistent cervical intraepithelial neoplasia grades 1 and 2: Managed by watchful waiting. *J Low Genit Tract Dis*. 2011;15(4):268-75.
4. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevasidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, 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.
5. Lee MH, Finlayson SJ, Gukova K, Hanley G, Miller D, Sadownik LA. Outcomes of Conservative Management of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Young Women. *J Low Genit Tract Dis*. 2018;22(3):212-8.
6. Palacios S. et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel to repair cervical mucosa with HPV lesions. Preliminary results of a clinical trial. 31st International Papillomavirus Conference. Cape Town, South Africa, 2017.

USO DE PAPILOCARE® EN PACIENTE CON LSIL/VAIN 1 Y PERSISTENCIA DE VPH POSITIVO TRAS CONIZACIÓN CERVICAL

Dra. Yaiza Aneiros Campos

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

RESUMEN

El virus del papiloma humano es la infección sexual más prevalente y puede causar lesiones precancerígenas a nivel del tracto genital inferior. El uso de Papilocare® es una opción terapéutica cuando el tratamiento quirúrgico no consigue eliminar la infección o cuando ésta no remite de forma espontánea.

PALABRAS CLAVE

Papilocare®, VPH. Conización.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 39 años que acude a consulta por resultado de citología LSIL y virus de papiloma humano (VPH) positivo de alto riesgo no 16/18.

Antecedentes personales:

- Alergia a isotiazolina.
- Enfermedades: no.
- Intervenciones: no.
- No tratamientos habituales.
- No fumadora.

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Menarquia: 12.
- Tipo de historia menstrual 5/30.
- Nuligesta.
- Método anticonceptivo: preservativo (ACHO durante 2 años).
- No vacunada de VPH.

La paciente refiere coitorragia ocasional desde hace 2 meses. Por lo demás, se encuentra asintomática.

La última citología realizada había sido 4 años antes con resultado negativo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Genitales externos normales. Vagina normal. Cérvix macroscópicamente normal con ligera ectopia periorificial. Tacto vaginal: sin hallazgos palpables.

Colposcopia: adecuada, ZT2. Con la aplicación de ácido acético se objetivan cambios grado 2 en pequeña zona de labio anterior de exocérvix entre las 10 y 12 horarias. Con Lugol esta misma zona se muestra como yodonegativa.

Se decide realizar biopsia de zona exocervical descrita y estudio endocervical.

Vaginoscopia: no se objetivan cambios con ácido acético. Con Lugol se visualiza pequeña zona en lado derecho

de vagina yodonegativa. Se realiza biopsia vaginal.

■ DIAGNÓSTICO

HSIL/CIN 3 exocervical.
LSIL/VAIN 1.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

En cuanto al VAIN 1, decidimos actitud expectante y ver evolución.

Como tratamiento del HSIL se realiza una conización cervical.

Se indica la vacunación profiláctica de VPH con Gardasil® 9 y el uso de gel vaginal Papilocare®.

Al mes acude a revisión donde se observa una correcta cicatrización del lecho quirúrgico. Los resultados de la anatomía patológica demuestran una lesión HSIL con borde endocervical afecto por lo que se le indica realizar una colposcopia, citología y determinación de VPH a los 3 meses.

La colposcopia realizada a los 3 meses muestra una ZT2. No se visualizan cambios con ácido acético ni con Lugol.

La citología muestra un resultado negativo y el VPH positivo de alto riesgo no 16/18. Se realiza un estudio endocervical resultando negativo.

En la vaginoscopia no se aprecian cambios con ácido acético ni con Lugol.

En el control anual, la paciente continúa usando gel vaginal Papilocare® y ya se han administrado las 3 dosis de la vacuna VPH.

La citología es negativa, VPH negativo y la vaginoscopia negativa.

Se realiza citología y VPH al año con resultado negativos.

Actualmente, la paciente se encuentra dada de alta de nuestras consultas de patología del tracto genital inferior.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Se trata de un caso de una paciente con lesión cervical de alto grado y lesión vaginal de bajo grado con VPH positivo.

El VPH produce lesiones premalignas sobre todo a nivel cervical pero en ocasiones puede asentar en otras zonas como ocurre en este caso a nivel vaginal.

Tras el tratamiento quirúrgico de la lesión cervical de alto grado, persistía la infección por VPH pero con la aplicación del Papilocare® siguiendo una pauta adecuada y la vacunación se consiguió su aclaramiento en un periodo aproximado de 1 año.

En el caso del VAIN el tratamiento expectante junto con la aplicación de Papilocare® consiguió remitir la lesión sin necesidad de más tratamientos.

Estudios recientes demuestran que la mayoría de pacientes que han seguido la pauta con Papilocare® han conseguido la remisión del VPH de alto riesgo tras 6 meses de tratamiento así como la normalización de las lesiones de bajo grado.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC Guías. Asociación española de Patología cervi- cal y colposcopia. Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022

2. 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.
3. Castro Sánchez M, Comino Delgado R, Centeno Media-Villas 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.
4. 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; 30(Suppl 5): F24-33
5. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. J Obstet Gynaecol. 2020; 40(5): 602-8.
6. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of Coriolus Versi- color based vaginal gel in women with Human Papillomavirus dependent cervical lesions: the PALOMA Study. J Low Genit Tract Dis. 2021; 25(2): 130-6.

DISPLASIA SEVERA FOCAL (VAIN 3) EN PACIENTE HISTERECTOMIZADA POR CÁNCER DE CÉRVIX

Dr. Francisco Manuel Montero Venegas

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 65 años en seguimiento en la Unidad de Tracto Genital Inferior por citología HSIL y VPH positivo 33 tras Histerectomía.

Antecedentes

- No alergias medicamentosas conocidas.
- **Antecedentes médico-quirúrgicos:** Hipertensión arterial, Colectectomía, Fibrilación auricular con cardioversión eléctrica, Histerectomía + doble anexectomía, Prótesis en rodilla izquierda.
- **Antecedentes gineco-obstétricos:** G4P3A1. Revisiones normales hasta 2015.
- **2015:** Conización por VPH + (no 16/18), CIN 2. Posteriormente: citología ASCUS y persistencia de VPH +, no 16/18, con controles normales, incluso con citología negativa y VPH negativo en 2017.
- **2018:** Citología HSIL y VPH + (no 16/18). Se toman biopsias → CIN 3 → 2º Conización → Anatomía Patológica (AP): CIN 3 que contacta con bordes quirúrgicos de resección y LEC con epitelio exocervical con CIN 3 → Histerectomía + Doble anexectomía por LPS.

- **AP:** Carcinoma epidermoide infiltrante cervical moderadamente diferenciado (Estadio IB1)
- **Dic. 2018:** Linfadenectomía pélvica bilateral.

EXPORACIÓN FÍSICA

Vaginoscopia: A la aplicación de ácido acético, se objetiva en ángulo vaginal derecho, áreas más blanquecinas con vascularización superficial. Test de Schiller negativo. Se realiza biopsia dirigida por colposcopia.

Biopsia de cúpula vaginal: displasia severa focal (VAIN 3).

Tras estos resultados se deriva a hospital de referencia para tratamiento con vaporización con láser.

DIAGNÓSTICO

Displasia severa focal (VAIN 3) en paciente post-histerectomizada por cáncer de cérvix estadio IB1.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Vaginoscopia: Lesión acetoblanca densa extensa y mal definida en toda la cúpula vaginal.

Se tiñe la cúpula vaginal con lugol sin evidenciarse lesiones.

Se realiza vaporización láser de toda la superficie del fondo vaginal.

Seguimiento

En Enero 2020: Citología ASC-H, no pudiéndose excluir HSIL y VPH persistente 33.

Vaginoscopia: A la aplicación de ácido acético, zona levemente acetoblanca en la cúpula, con una zona denudada en ángulo derecho.

Hipocaptación generalizada a la aplicación de Lugol.

Se toman biopsias bajo visión colposcópica.

Pruebas complementarias

Biopsia de cúpula vaginal: Displasia severa focal (VAIN 3).

Tras estos resultados se deriva nuevamente a hospital de referencia (HVV de Sevilla) para tratamiento con vaporización con láser.

Seguimiento

En Octubre 2020: Persistencia de Citología ASC-H y VPH persistente 33.

Vaginoscopia: A la aplicación de ácido acético, se aprecia zona discretamente acetoblanca en la cara lateral izquierda, sin captación de Lugol.

Se toman biopsias bajo visión colposcópica.

Pruebas complementarias

- Biopsia de cúpula vaginal:
 - Biopsia en cara lateral izquierda a las 3h: Displasia moderada focal (VAIN 2).

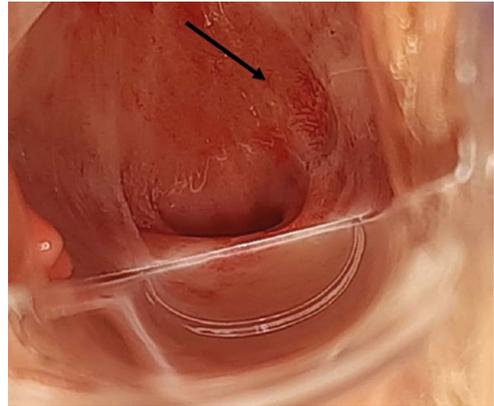


FIGURA 1. Vaginoscopia, área de vascularización superficial donde se realiza biopsia dirigida.

- Biopsia en cara posterior de vagina a las 4h: Displasia leve focal (VAIN 1).
- Biopsia en cara anterior de vagina a la 1h: Displasia leve-moderada focal (VAIN 1 y 2).

Tras estos resultados y tras dos fracasos con vaporización con láser se decide exéresis de lesión vaginal.

Hallazgos: Tinción generalizada de toda la vagina, sin identificar zonas hipocaptantes. Rectocele grado II, que junto con la atrofia y fibrosis severa, dificultan la identificación adecuada de planos y su disección.

Técnica: Se procede a la resección por partes:

- Labio anterior de vagina → AP sin alteraciones.
- Labio posterior de vagina → AP sin alteraciones
- Ángulo derecho → AP sin alteraciones.
- Ángulo izquierdo → AP Displasia de alto grado (VAIN 3).

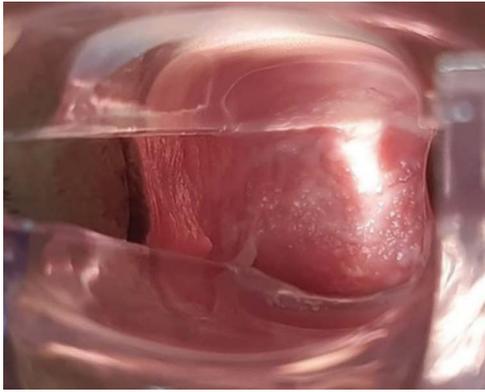


FIGURA 2. Vaginoscopia, a la aplicación de acético, zona discretamente acetoblanca y sobre-elevada, donde se realizan biopsias bajo visión.

Seguimiento

Tras los resultados anteriores, se consensua en comité de sección, seguimiento de la paciente.

En 2021: Citología Negativa, VPH persistente a 33.

Vaginoscopia: a la aplicación de acético, zona discretamente acetoblanca en cara lateral izquierda de vagina, cambios grado 1, que no capta completamente Lugol. Se decide no tomar biopsias.

Posteriores Vaginoscopias con características similares.

En Mayo 2023:

- Vaginoscopia:
 - Vagina atrófica. Exploración dificultosa debido a laxitud del tejido.
 - A la aplicación de ácido acético: Epitelio escamoso atrófico, con cambios por la atrofia. En cara anterior de vagina (impresiona de misma zona donde se ha realizado biopsias anteriores), se objetiva acetoblanco tenue con cambios

grado 1, pero con pequeñas áreas ulcerosas que sangran al roce.

- Aplicación de Lugol: hipocaptación de Lugol en área mencionada.
- Se toma biopsia en dicha zona → VAIN de alto grado (VAIN 2).
- TC con contraste de abdomen y pelvis: Sin hallazgos destacables
- RX de Tórax: Sin hallazgos destacables.

Tras los resultados obtenidos de la anatomía patológica, VAIN 2, se le informa de las posibles opciones terapéuticas. Por sus circunstancias (edad y comorbilidades) se consensúa intentar Imiquimod en dosis semanal de 250 mcg con cánula vaginal durante 12 semanas, aunque por la descripción previa parece que podría ser una lesión resecable si lo precisa en un futuro.

Actualmente en tratamiento con Imiquimod.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

- La neoplasia intraepitelial vaginal, también conocida como VAIN, se considera la lesión precursora del cáncer de vagina.
- La infección por VPH, como ocurre en este caso, está implicada hasta en un 90% de los casos de VAIN, justificando que estas lesiones se asocien a lesiones multicéntricas. Los tipos más frecuentes de VPH asociados a VAIN son el 16, 18 y 33, siendo este último el que presenta nuestra paciente.
- Se estima que en un 20-30% de las pacientes con VAIN fueron previa-

mente tratadas por un cáncer de cérvix.

- Clínica: Se suele presentar con ausencia de síntomas, diagnosticándose, al igual que en el caso comentado, a través de citología alterada y/o prueba VPH +.
- En el seguimiento de una paciente, previamente tratada por enfermedad cervical, se requiere de la realización cuidadosa de Vaginoscopia y toma de biopsia, si precisara. Es de especial importancia, examinar cuidadosamente los ángulos de la cúpula vaginal tras una histerectomía, ya que son las áreas donde más frecuentemente se recidiva.
- Diagnóstico diferencial:
 - Papilomatosis vaginal
 - Zona de transformación congénita.
 - Adenosis vaginal.
 - Candidiasis vaginal, inflamación por tricomonas...
 - Liquen plano vaginal.
 - Cambios por radioterapia.
 - Atrofia vaginal.
- No hay acuerdo sobre el mejor método de tratamiento. Debe ser individualizado, dependiendo de las características de cada paciente, tipo de lesión, tratamientos previos...
- Los tratamientos de primera línea en una enfermedad multifocal son: escisión local, ablación con láser y terapia médica con agentes tópicos.
- Aunque las tasas de curación con vaporización con láser son altas (80%), en este caso no se tuvo el resultado esperado, por lo que se recurrió a la exéresis de la lesión y posterior seguimiento. Al persistir la lesión,

se comenzó a aplicar tratamiento tópico con Imiquimod, puesto que permite tratar toda la mucosa vaginal con una buena cobertura de la enfermedad multifocal persistente.

- El Imiquimod, en los últimos estudios, ha demostrado una tasa de recurrencia más baja y una regresión de la enfermedad, facilitando, a su vez, una eliminación más alta del VPH.
- Tras el tratamiento de una enfermedad cervical previa, en paciente histerectomizada, es de especial importancia una exploración cuidadosa de la vagina, tomándose biopsias en aquellas lesiones sospechosas para posterior estudio histológico.
- La infección VPH está implicada hasta en un 90% de los casos de VAIN. Concretamente, la VAIN se asocia en un 40% a CIN y en un 20-30% de los casos hay una cáncer de cérvix previo.
- El manejo del VAIN debe ser individualizado.
- Pacientes con lesiones localizadas y visibles, pueden valorarse el tratamiento destructivo o el tópico.
- La escisión quirúrgica es la base del tratamiento y debe realizarse si no se puede excluir la invasión.
- Los agentes tópicos son útiles para lesiones multifocales persistentes o para pacientes que no pueden someterse a tratamiento quirúrgico.
- Imiquimod se asoció con la tasa de recurrencia más baja, la eliminación más alta del VPH y puede considerarse el mejor enfoque de medicamento tópico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rountis A, Pergialiotis V, Tsetsa P, Rodolakis A, Haidopoulos D. Management options for vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Clin Pract.* 2020 Nov;74(11):e13598. doi: 10.1111/ijcp.13598. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32602195.
2. Cao D, Wu D, Xu Y. Vaginal intraepithelial neoplasia in patients after total hysterectomy. *Curr Probl Cancer.* 2021 Jun;45(3):100687. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2020.100687. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33309077.
3. Kesic V, Carcopino X, Preti M, Vieira-Baptista P, Bevilacqua F, Bornstein J, Chargari C, Cruickshank M, Erzenoglu E, Gallio N, Gultekin M, Heller D, Joura E, Kyrgiou M, Madić T, Planchamp F, Regauer S, Reich O, Esat Temiz B, Woelber L, Zodzika J, Stockdale C. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD), and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2023 Apr 3;33(4):446-461. doi: 10.1136/ijgc-2022-004213. PMID: 36958755; PMCID: PMC10086489.
4. AEPCC-Guía: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015.

RESOLUCIÓN DE VPH Y LSIL-CIN 1 CON PAPILOCARE® E IMMUNOCAPS

Dra. Ana Esther Del Villar Vázquez

Clínica 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.

PALABRAS CLAVE

Papilocare®. VPH.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 26 años de edad que acude a nuestra consulta en CLINICA MILENIUN-DENT en Junio del 2022 para Revisión Ginecológica Anual. La paciente refiere no tener ninguna sintomatología ni patología reseñable que comentar desde la última revisión en el 2021.

Etnia: Española.

Antecedentes patológicos personales: sin enfermedades crónicas de interés.

Fumadora: no.

Primeras relaciones sexuales: 16 años.

Nº de parejas sexuales referidas: 4.

Pareja sexual estable: actualmente no.

Gestaciones previas: no.

Método anticonceptivo: no.

Antecedentes patológicos familiares: sin interés.

Vacunación contra el VPH: no.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La paciente acude a la consulta de ginecología para revisión ginecológica anual, paciente no presenta síntomas externos, genitales externos normal.

Especuloscopia: cuello con ligera erosión.

Se realiza citología y ecografía transvaginal en consulta, útero y anejos normales para su ciclo.

Se manda hacer Eco de Mama, Analítica, Eco Trans Vaginal con Doppler. Se cita a la 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: LSIL-CIN 1, displasia leve. Se sugiere descartar VPH.

Colposcopia: Ectopia con signos de transformación atípica.

Se manda PCR para VPH.

VPH Positivo para 39 (Alto Riesgo) y 62/81 (Bajo Riesgo).

GENÉTICA	
ESTUDIO SOLICITADO:	DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DE HPV
BASE MOLECULAR:	Genotipos de HPV de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68. Genotipos de HPV de probable alto riesgo: 26, 53, 66, 70, 73, 82. Genotipos de HPV de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 69/71, 72, 74, 81, 83, 84, 89.
TIPO DE MUESTRA:	EXUDADO
TÉCNICA:	Extracción automática de ADN de la muestra recibida. Determinación e identificación de ADN vírico de parte de la región L1 del virus HPV, por PCR multiplex e hibridación inversa. Esta PCR amplifica la mayoría de los genotipos conocidos simultáneamente, lo que impediría identificar determinados genotipos presentes en una muestra coinfected, debido a la competición de los cebadores durante la PCR.
RESULTADO:	En la muestra analizada se detectan los siguientes genotipos de HPV: 39 y 62/81.

FIGURA 1. VPH inicial.

INFORME DE COLPOSCOPIA	
	
DESCRIPCIÓN:	Ectopia que invade más de la mitad del ectocervix, con papilas de grano pequeño, agrupadas en racimo. Al aplicar ácido acético se observa entre 11-2 horas, un epitelio acetoblanco con áreas de mosaico fino y base, límites externos precisos. La prueba de Schiller es yodonegativa.
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO:	Ectopia con signos de transformación atípica. ZTA
CONTROL:	Seguimiento por su ginecólogo.

FIGURA 2. Colposcopia inicial.

Méico/Servicio: ESTHER DEL VILLAR VAZQUEZ	Fecha recepción: 18/05/2022
INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA	
MUESTRAS(S) REMITIDAS(S): CITOLOGÍA VAGINAL	
DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO: Sistema BETHESDA 2014	
TIPO DE MUESTRA: TRIPLE: TOMA (endocervix, ectocervix, vagina)	
VALORACIÓN DEL EXTENDIDO: SATISFACTORIO con células endocervicales y/o metaplasia escamosa.	
INTERPRETACIÓN: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL-CIN 1, displasia leve)	
Patólogo:	Fecha Informe: 19/05/2022 Fecha Salida: 20/05/2022 Fecha Validación: 20/05/2022
DESCRIPCIONES Y COMENTARIOS: CITOLOGÍA VAGINAL. (T-8X21C)	

FIGURA 3. Citología inicial.

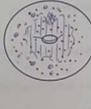
INFORME DE COLPOSCOPIA	
	
DESCRIPCIÓN:	Ectopia de mediano tamaño, con papilas de grano pequeño, se observan signos de reepitelización, dejando englobados numerosos orificios glandulares, algunos de ellos cornificados. Con la prueba del ácido acético se observa a las 12 horas, un epitelio acetoblanco con sobrepresión de mosaico irregular, límites externos precisos. La prueba del lugol es yodonegativa. Congestión de ambos epitelios
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO:	Ectopia con signos de transformación atípica (Mosaico, orificios cornificados) ZTA Colpitis.
CONTROL:	Seguimiento por su ginecólogo.
Madrid, 05 de 04 de 2023  Fdo: Dr. F. VAQUERO MORENO	

FIGURA 4. Colposcopia después de seis meses.

Se comunica a la paciente el tratamiento a seguir.

TRATAMIENTO

Se prescribe tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal para VPH e Immunocaps para la pareja durante 6 meses, control en 6 meses.

Paciente acude tras seis meses de tratamiento y se realiza, PCR, citología y colposcopia.

Se insiste y recomienda como parte de su tratamiento:

- Abandonar el tabaco (si fumara).

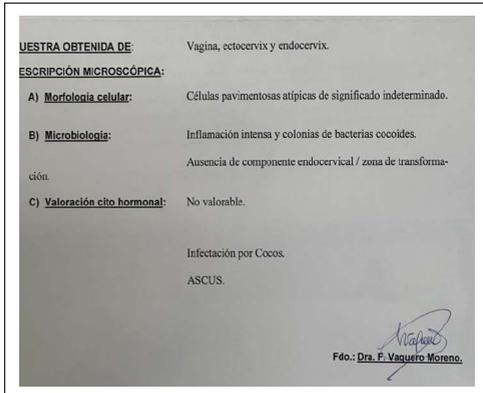


FIGURA 5. Citología después de seis meses.

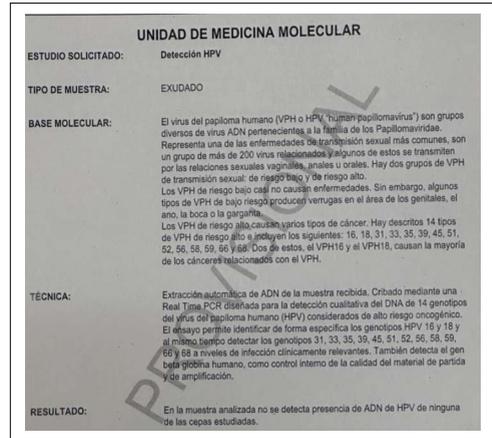


FIGURA 6. VPH después de seis meses.

- Comenzar con la vacunación contra el VPH.
- Uso siempre de método de barrera.
- Nueva visita de control a los 6 meses de comenzado el tratamiento

para la pareja, se observa la recuperación en la citología (LSIL-CIN 1) a un ASCUS, también del aclaramiento del VPH 39 (Alto Riesgo) y 62/81 (Bajo Riesgo).

RESULTADOS

Citología: Cocos Ascus

Colposcopia: Ectopia con signos de transformación atípica (colpitis).
 VPH Negativo

EVOLUCIÓN

Se comenta a la paciente que los virus del papiloma han desaparecido, que el ASCUS en una citología no requiere tratamiento específico por sí mismo

DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En este caso llama la atención como, tras solo seis meses de tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal e Immunocaps

BIBLIOGRAFÍA

1. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med. 1997; 102(5A): 3-8. Doi: 10.1016/s0002-9343(97)00177-0.
2. Feoli-Fonseca JC, 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, 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, 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. Doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0812.
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, Sørensen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, Liaw KL, Nygård J, Nygård M. 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, 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. *Infectious Agents and Cancer* 2018; 13:15.

MANEJO CONSERVADOR DEL CIN 2 EN MUJER JOVEN

Dra. Cecilia Oliver Sánchez

Hospital Vega Baja de Orihuela, Alicante

RESUMEN

Paciente de 29 años con diagnóstico por biopsia cervical de CIN 2. Manejo conservador, seguimiento y evolución.

PALABRAS CLAVE

Mujer joven. CIN 2. Manejo conservador. VPH. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 29 años con hallazgo en cribado rutinario cervical de citología ASCUS con determinación de VPH-AR 39 y 68 positivos (Agosto, 2020).

Antecedentes médico-quirúrgicos:

No tiene enfermedades. Sin alergias conocidas. Operada de cesárea electiva por presentación podálica y mamoplastia de aumento. Anticoncepción: ACOs orales. Fumadora de 5c/día.

Citologías previas según cribado negativas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Ante el hallazgo de CCV ASCUS y VPH-AR 39 y 68 positivos, la recibimos en la Consulta de Patología Cérvical en octubre de 2020. A la exploración colposcópica; Satisfactoria. Se evidencia una ZT tipo 1, mínimo mosaico fino a las 5 horarias por fuera de la ZT que no

se biopsia por ser compatible con cambios tipo I.

Plan: Se recomienda inicio de Papilocare® intravaginal durante 6 meses, y vacunación con Gardasil 9®. Se anima al cese de hábito tabáquico.

Sept. 21: En el siguiente control la paciente ha dejado los ACOs y utiliza preservativo. Ha realizado el tratamiento con Papilocare® por 6 meses con buena adherencia; y ha completado la vacunación con Gardasil 9®. Tiene deseo genésico.

A la exploración: se toma nuevo co-test. Se realiza colposcopia: satisfactoria. ZT tipo 1. Tras acético se visualiza mosaico fino en labio anterior sobre las 2h en contacto con la ZT. Se toma biopsia cervical.

Los resultados son: CCV Paraqueratosis. VPH-AR + 39, 68. Biopsia cervical; CIN 1-2. P16 positividad intensa difusa. Ki 67: positivo en tercio inferior y focalmente en tercio medio del epitelio escamoso.

Plan: Dada la edad de la paciente (<30 años), la existencia de una lesión pequeña cervical, visible por colposcopia y la ausencia de VPH 16, se decidió ofrecer un manejo conservador; aceptado por la paciente.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesión de bajo grado / Lesión de alto grado.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Feb. 22: Se realizó un control a los 6 meses; con nueva colposcopia y co-test. En este control la paciente ha iniciado de nuevo los ACO, y toma tratamiento con antidepresivos orales y ansiolíticos por proceso de separación matrimonial. Colposcopia: satisfactoria. ZT tipo 1. Tras acético, mosaico fino muy pequeño labio anterior a las 2-3 horarias que se introduce a canal, que se biopsia. Otra zona de mosaico fino a las 5 horarias de labio posterior pero alejado de ZT (exocervical) compatible con cambios tipo I, que no se biopsia. Tras Lugol, marca Lugol negativo ambas zonas descritas.

■ RESULTADOS

Biopsia cervical: CIN 1. p16 Positivo microfocal. Ki67 Positivo tercio inferior y focalmente en tercio medio del epitelio escamoso.

Co-test: Paraqueratosis. VPH-AR 39+.

Se ofrece de nuevo tratamiento de 6 meses con Papilocare® vaginal según pauta previa. Se anima a seguimiento por Psicología y Psiquiatría.

Sept. 22: Se realiza seguimiento de control a los 6 meses de nuevo; la paciente se encuentra anímicamente mejor. Ha disminuído la dosis de antidepresivos y ansiolíticos, y ha disminuído su hábito tabáquico. Se toma nuevo co-test y colposcopia.

La colposcopia es satisfactoria. ZT tipo 1. No se evidencian lesiones AB. Tras Lugol sin hallazgos.

Co-test resulta negativo. VPH negativo.

Sept. 23. Se realiza un control anual con co-test que confirma negatividad de ambos, por lo que se decide alta y derivar de nuevo a cribado rutinario para seguimiento.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Mujer de 29 años con diagnóstico de CIN 2.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El cáncer de cuello uterino es poco frecuente en mujeres jóvenes menores de 25 años a pesar de la alta prevalencia de infecciones por VPH o la presencia de lesiones histológicas de alto grado (especialmente HSIL/CIN 2) en esta población⁽¹⁾. De ahí que en determinados casos; sea posible ofrecer un manejo conservador en pacientes jóvenes menores de 30 años con diagnóstico de CIN 2. Se sabe que en lesiones pequeñas, es posible que la propia biopsia pueda escindir la mayor parte o la totalidad de la lesión⁽²⁾, y en ocasiones el resto de la lesión post-biopsia puede

regresar gracias a la acción del sistema inmunológico, asociado al proceso de curación⁽³⁾. De ahí la importancia de potenciar al sistema inmune a nivel local con la aplicación de productos cuya acción se ejerza a ese nivel, y a nivel sistémico; fomentar la vacunación completa para VPH y las terapias psicológicas o fármacos que ayuden a la mejor gestión del síndrome depresivo.

En pacientes con deseo genésico no cumplido, y que reúnan los criterios para ofrecer una manejo conservador del CIN 2, el objetivo es evitar un sobretratamiento de lesiones con potencial de regresión y la morbilidad obstétrica asociada a dichos tratamientos^(4,5).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Spain [Internet]. Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Huma. 2018. Available from: <https://hpcvcentre.net/datastatistics.php>
2. Munmany M, Marimon L, Cardona M, Nonell R, Juiz M, Astudillo R, et al. Small lesion size measured by colposcopy may predict absence of cervical intraepithelial neoplasia in a large loop excision of the transformation zone specimen. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2017;124(3):495–502.
3. Munmany M, Torné A, Nonell R, Barnadas E, Luqui N, Ordi J, et al. Colposcopy evaluation at the time of loop electrosurgical excision procedure may avoid unnecessary treatment. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;22(4):367–74.
4. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevasi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, 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.
5. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;349:g6192.

REGRESIÓN DE LESIÓN CERVICAL DE ALTO GRADO A LESIÓN CERVICAL DE BAJO GRADO EN PACIENTE MEDIANTE USO DE GEL VAGINAL A BASE DE *CORIOLUS VERSICOLOR*

Dra. María Miranda Bonal

Hospital Materno Infantil Jaen, Jaén

RESUMEN

Paciente de 31 años en la que se emplea gel vaginal a base de *Coriolus Versicolor* en el seguimiento estrecho de CIN 2.

PALABRAS CLAVE

Papiloma. Lesión de alto grado. *Coriolus Versicolor*. Tratamiento expectante.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 31 años, derivada a Consulta de Colposcopia en 2020 ante citología ASCUS con VPH 52 y 58 persistentes durante 3 años.

Antecedentes personales:

- NAMC.
- AP: sin interés.
- No fumadora.
- No vacunada frente a VPH.

Antecedentes obstétricos:

- Menarquia: 14 años.
- FO: 0.
- FUR: 12/01/2020.
- FM: 4/28.
- EIRS: 16.
- NPS: 3.

Se realiza colposcopia en la que se evidencia zona de transformación tipo 1 con cambios menores muy tenues por lo que no se toma biopsia. Se recomienda

vacunación y tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal que la paciente no realiza.

En 2021 se realiza co-test, persistiendo la positividad de VPH 52 y 58. Citología negativa. La paciente continúa sin realizar tratamiento recomendado. Se insiste en vacunación y tratamiento con Papilocare® Immunocaps.

En 2022 se realiza co-test, encontrando positividad de VPH 35 y 58 y con citología informada como HSIL. Se realiza colposcopia, en la que se aprecia zona de transformación tipo 1. Tras la administración de ácido acético, se evidencia mosaico grueso en labio anterior, signo de cambios mayores, por lo que se toma biopsia.

Resultados de biopsia: CIN 2 (p16+ / ki67 elevado).

Se explica situación a la paciente y se oferta tratamiento escisional frente

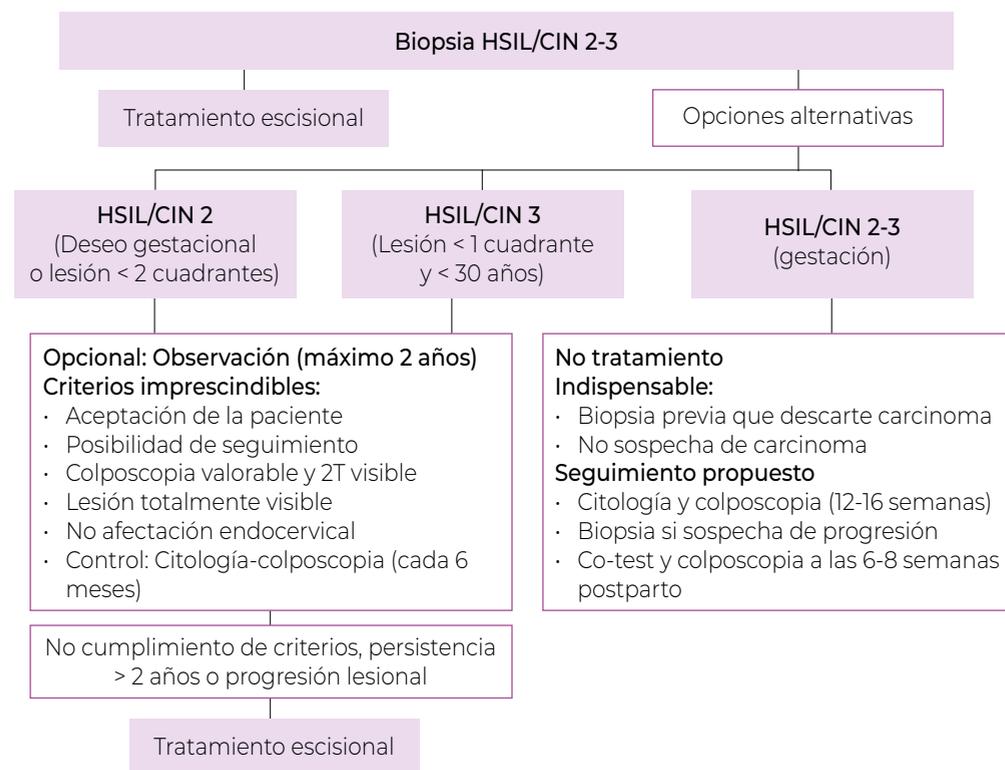


FIGURA 1. Algoritmo Biopsia HSIL/CIN 2-3.

a seguimiento estrecho. Se explican ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos. La paciente se decanta por seguimiento estrecho expectante. Insistimos en vacunación frente a VPH y tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal.

Tras 6 meses, la paciente regresa para realización de citología y colposcopia. Ha realizado correctamente tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal, pero se encuentra a la espera de administración de vacuna frente a VPH en Medicina Preventiva.

Se realiza co-test y colposcopia. En la Colposcopia se aprecia zona de transfor-

mación tipo 1. Se administra ácido acético, apreciándose lesión acetoblanca en labio anterior. Se toma biopsia y se realiza legrado endocervical.

Resultados de citología: LSIL.

Resultado de biopsia cervical: Lesión intraepitelial escamosa (SIL) de bajo grado, CIN 1.

Resultado de legrado cervical: material hemático de células endocervicales sueltas sin atipia significativas.

Dada la regresión de la lesión y la mejora del estado de ansiedad de la paciente con Papilocare® Gel Vaginal decide continuar su utilización hasta próxima revisión en 6 meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La conducta clínica ante los resultados de las pruebas de cribado es fundamental ya que de ella depende en gran medida la posibilidad de prevenir el riesgo de cáncer de cuello de útero⁽¹⁾.

Las mujeres con biopsia HSIL/CIN 2-3 tienen una elevada probabilidad de tener o desarrollar un CCU. Clásicamente se ha considerado este diagnóstico como el umbral para indicar tratamiento de las lesiones premalignas del cuello uterino. En los últimos años, el mejor conocimiento de la historia natural de estas lesiones ha confirmado como verdadero precursor del CCU a la HSIL/CIN 3 ya que los casos de HSIL/CIN 2 constituyen un grupo heterogéneo con riesgo variable de progresión/regresión. El objetivo de la conducta clínica en este grupo de mujeres implica identificar los casos con riesgo de progresión, que requieren tratamiento inmediato como opción prioritaria, y reconocer los casos excepcionales en los que es posible una regresión espontánea y en los que puede plantearse una conducta conservadora⁽¹⁾.

Globalmente las lesiones HSIL/CIN 2-3 presentan un mayor riesgo de persistencia o progresión que de regresión. Existe evidencia de que el tratamiento de dichas lesiones reduce la incidencia y mortalidad por CCU⁽²⁾.

El cáncer de cuello de útero es el cuarto cáncer más frecuente a nivel mundial. Las mujeres con biopsia HSIL/CIN 2-3 tienen una elevada probabilidad de tener o desarrollar un CCU. Clásicamente se ha considerado este diagnóstico como el umbral para indicar trata-

miento de las lesiones premalignas del cuello uterino⁽¹⁾.

Por otro lado, recientes estudios han demostrado que el tratamiento escisional mediante conización aumenta el riesgo de muerte perinatal, parto prematuro y bajo peso al nacer⁽³⁾.

Entre otras características, para que un cribado de cáncer poblacional sea beneficioso es importante que sea accesible para toda la población y que genere los mínimos daños posibles. Según la AEPCC, para minimizar los daños del cribado, entre otras acciones deberemos de evitar el sobretratamiento y minimizar los efectos adversos del tratamiento⁽¹⁾.

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.

La tasa de regresión de CIN 2 es mayor en mujeres menores de 30 años durante los primeros doce meses. Un metaanálisis reciente concluyó que hasta el 60% de las lesiones de este grupo regresan de manera espontánea⁽⁴⁾. Dado que estas mujeres se encuentran en edad fértil, la opción de elegir seguimiento estrecho parece más que justificada.

En cambio, mujeres entre 30 y 35 años que muestran un CIN 2 constituyen un grupo más heterogéneo con riesgo variable de regresión/progresión, dentro de las cuales una alta tasa presentará deseos genésicos no cumplidos.

En los casos de HSIL/CIN 2-3 en los que se indica seguimiento sin tratamiento debe realizarse citología y

colposcopia (eventual biopsia) cada 6 meses y prueba VPH anual (periodo máximo de seguimiento de 2 años). El tratamiento con Papilocare® ha demostrado un beneficio clínico mayor en cuanto a la regresión de lesiones causadas por el VPH y al aclaramiento de éste tras su utilización durante 6 meses frente al seguimiento expectante convencional⁽⁵⁾.

Es por ello que, ante la decisión de la paciente de seguimiento estrecho de la lesión, sería recomendable el empleo de un tratamiento que favorezca la re-epitelización del cérvix y la inmunidad local, como es el caso de Papilocare⁽⁶⁾.

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
2. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: The cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev.* 2006;32(7):516-23.
3. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Paraskeva E. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ.* 2008 Sep 18;337:a1284. doi: 10.1136/bmj.a1284. PMID: 18801868; PMCID: PMC2544379.
4. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, Glazer-Livson S, Jakobsson M, Joronen K, Kiviharju M, Louvanto K, Oksjoki S, Tähtinen R, Virtanen S, Nieminen P, Kyrgiou M, Kalliala I. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018 Feb 27;360:k499. doi: 10.1136/bmj.k499. PMID: 29487049; PMCID: PMC5826010.
5. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López JA, Vanrell C, Cortés J. 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 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195; PMCID: PMC7984756.
6. Rodríguez YR, Llana IP, González MCS. Eficacia de Papilocare® en mujeres VPH-alto riesgo positivas con/sin lesiones de bajo grado. XXX Congreso AEPCC.

SEGUIMIENTO ESTRECHO DE CIN 2 CON GEL VAGINAL A BASE DE *CORIOLUS VERSICOLOR*

Dra. Carolina Luque López

Hospital Materno Infantil Jaen, Jaén

RESUMEN

Empleo de gel vaginal a base de *Coriolus versicolor* en el seguimiento estrecho realizado en paciente diagnosticada de CIN 2.

PALABRAS CLAVE

Coriolus Versicolor. CIN 2. Virus del Papiloma Humano. Conización.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 33 años, derivada a consulta de colposcopia en 2021 ante aparición en citología de ASC-US junto a VPH 16+.

Antecedentes personales:

- NAMC.
- AP: sin interés.
- Fumadora de 15 cigarrillos al día.
- No vacunada frente a VPH.

Antecedentes obstétricos:

- Menarquia: 12 años.
- FO: 20222.
- FUR: 25/02/2021.
- FM: 4/28.
- EIRS: 18.
- NPS: 3.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se realiza colposcopia en la que se aprecia una visualización adecuada del cuello uterino y de la unión escamo-co-

lumna con zona de transformación tipo 1 y ausencia de lesión, por lo que no se toma biopsia.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Recomendamos vacunación con Gardasil® 9, tratamiento con Papilocare® Immunocaps y abandono de hábito tabáquico.

Regresa a los 12 meses para realización de co-test. La paciente se ha vacunado y ha reducido hábito tabáquico a 5 cigarrillos al día. No tomó Papilocare® Immunocaps.

En co-test aparece citología negativa con VPH 16+, por lo que se realiza colposcopia. En ella se aprecia una visualización adecuada del cuello uterino y de la unión escamo-columna con zona de transformación tipo 1. Se observan cambios menores en todo el cuello por lo que no se toma biopsia. Se aconseja tratamiento

con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Immunocaps durante 6 meses.

Tras un año regresa a cita de control en la que se realiza co-test. La paciente continúa fumando 5 cigarrillos / día y no ha realizado tratamiento con Papilocare®.

En el co-test encontramos citología negativa y VPH 16+, por lo que se realiza colposcopia. En la colposcopia se obtiene una visualización adecuada del cuello uterino y de la unión escamo-columna con zona de transformación tipo 1. Se evidencia lesión acetoblanca desde las 6 a las 11 horarias tipo mosaico grado 2. Visualización completa de la lesión. Compatible con cambios mayores por lo que se toma biopsia.

La biopsia viene informada como CIN 2. Se plantea seguimiento estrecho o tratamiento escisional, decantándose por lo primero. Insistimos en tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Immunocaps.

Regresa a los 6 meses para realización de colposcopia. La paciente se ha aplicado tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal y Papilocare® Immunocaps. En la colposcopia con visualización adecuada del cuello uterino y de la unión escamo-columna con zona de transformación tipo 1 se aprecia lesión acetoblanca grado 1 desde las 6 a las 9 horarias. A las 7 horas, placa pequeña tipo mosaico grado 2 de la que se toma biopsia.

La biopsia es informada como CIN 2.

La paciente desea continuar con vigilancia estrecha, en espera de revisión en 6 meses. Por ello se hace hincapié en la continuación de tratamiento con

Papilocare® Gel Vaginal ya que el tratamiento con el gel vaginal con *Coriolus versicolor* ha demostrado un mayor beneficio clínico que la conducta clínica habitual de espera vigilante, gracias a una importante mejora de la reepitelización cervical, una reducción del estrés percibido y una alta adherencia terapéutica⁽²⁾.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Las mujeres con biopsia HSIL/CIN 2-3 tienen una elevada probabilidad de tener o desarrollar un CCU. Clásicamente se ha considerado este diagnóstico como el umbral para indicar tratamiento de las lesiones premalignas del cuello uterino. En los últimos años, el mejor conocimiento de la historia natural de estas lesiones ha confirmado como verdadero precursor del CCU a la HSIL/CIN 3 ya que los casos de HSIL/CIN 2 constituyen un grupo heterogéneo con riesgo variable de progresión/regresión. El objetivo de la conducta clínica en este grupo de mujeres implica identificar los casos con riesgo de progresión, que requieren tratamiento inmediato como opción prioritaria, y reconocer los casos excepcionales en los que es posible una regresión espontánea y en los que puede plantearse una conducta conservadora.

Globalmente las lesiones HSIL/CIN 2-3 presentan un mayor riesgo de persistencia o progresión que de regresión. Las pacientes con HSIL/CIN 3 que no reciben tratamiento presentan un riesgo de progresión a CCU del 50% a largo plazo, en cambio, este riesgo en

el grupo de mujeres correctamente tratadas es del 0,7%. Por lo tanto, existe evidencia de que el tratamiento de dichas lesiones reduce la incidencia y mortalidad por CCU. Recientemente, nuevos datos sobre la historia natural de las lesiones HSIL/CIN 2-3 han cuestionado el tratamiento sistemático de todas las pacientes. Un metanálisis y revisión sistemática de la literatura muestra que los casos de HSIL/CIN 2 sin tratamiento presentan regresión, persistencia o progresión a HSIL/CIN 3 en el 50%, 32% y 18% respectivamente. Aunque las lesiones de HSIL/CIN 3 tienen mayor riesgo de progresión, actualmente se acepta que globalmente constituyen un grupo heterogéneo con riesgos variables de progresión/regresión.

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. Sin embargo, las complicaciones reproductivas y obstétricas asociadas al tratamiento de las lesiones premalignas siguen siendo motivo de controversia. Algunos estudios muestran que existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de parto prematuro y el tamaño de la pieza de conización mientras otros, tras ajustar por factores de confusión, no confirman esta asociación.

En los casos de HSIL/CIN 2-3 en los que se indica seguimiento sin tratamiento debe realizarse citología y colposcopia (eventual biopsia) cada 6 meses y

prueba VPH anual (periodo máximo de seguimiento de 2 años). Por ello, en mujeres jóvenes con deseos gestacionales no cumplidos la opción de seguimiento es más que comprensible, y gracias al empleo de tratamiento que favorezca la reepitelización del cérvix y la inmunidad local, como es el caso de Papilocare^{®(3)} podemos ayudar a la mujer en este seguimiento.

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_Prevencion-cancer-cervix_2022_v02.pdf
2. Eficacia del gel vaginal de coriolus versicolor en mujeres con lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano. El estudio Paloma
3. Rodríguez YR, Llaneza IP, González MCS. Eficacia de Papilocare[®] en mujeres VPH-alto riesgo positivas con/sin lesiones de bajo grado. HM Gabinete Velázquez, Madrid. 2 Hospital Quironsalud, Málaga. 3 Instituto Palacios, Salud y Medicina de la Mujer. Madrid. 4 Women's Health Institute. Barcelona. 5 Clínica Diatros. Barcelona. 6 Hospital Clínico San Carlos. Madrid. 7 Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. 8 Hospital General Universitario. Alicante. 9 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. 10Práctica Privada. Palma.
4. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 1998;338:423-8.
5. 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 Womens Health 2017;17:21.

GEL VAGINAL CON *CORIOLUS VERSICOLOR* EN EL TRATAMIENTO DE LSIL ENDO Y EXOCERVICAL VPH 16 Y 18 POSITIVO, EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE OVARIO

Dra. Chiara Di Giovanni

Hospital Materno Infantil Torrecárdenas, Almería

RESUMEN

Mujer de 34 años con VPH 16 y 18 positivo y citología normal con cáncer de ovario y cirugía conservadora por deseo genésico no cumplido. Se realiza colposcopia con resultado LSIL y se pauta vacunación VPH y Papilocare® durante 6 meses, así como recomendación de abandono de hábito tabáquico. Al año se repite co-test con diagnóstico de citología y VPH negativos.

PALABRAS CLAVE

HSIL. VPH. *Coriolus versicolor*. Gel vaginal.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 34 años de edad que acude a nuestra consulta de tracto genital inferior (TGI) del Hospital Materno Infantil Torrecárdenas de Almería en 2022, por presentar en toma de VPH positividad a 16 y 18 y citología normal.

Como dato de interés añadido a la paciente se le realiza una anexectomía izquierda en el mismo año en el hospital comarcal cercano, con diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso, por lo que se deriva a nuestro hospital para completar cirugía.

La mujer no tiene deseo genésico cumplido, por lo que se plantea en nuestro comité de tumores realizar linfadenectomía pélvica, paraaórtica, omentectomía, apendicectomía y biopsias parietales, conservando útero y ane-

jo contralateral, para permitir gestación futura.

Otros antecedentes personales: fumadora de 20 cigarrillos diarios. No alergias medicamentosas conocidas

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Fórmula obstétrica: 0
- Menarquia: 13 años.
- Fórmula menstrual: regular 5/28.
- Método anticonceptivo: preservativo.
- No vacunada VPH.
- Pareja varón estable.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la consulta de TGI, previo a la cirugía se realiza exploración física, que es normal, se procede a la colposcopia visualizándose un epitelio acetoblanco denso a las 11 horas que se biopsia

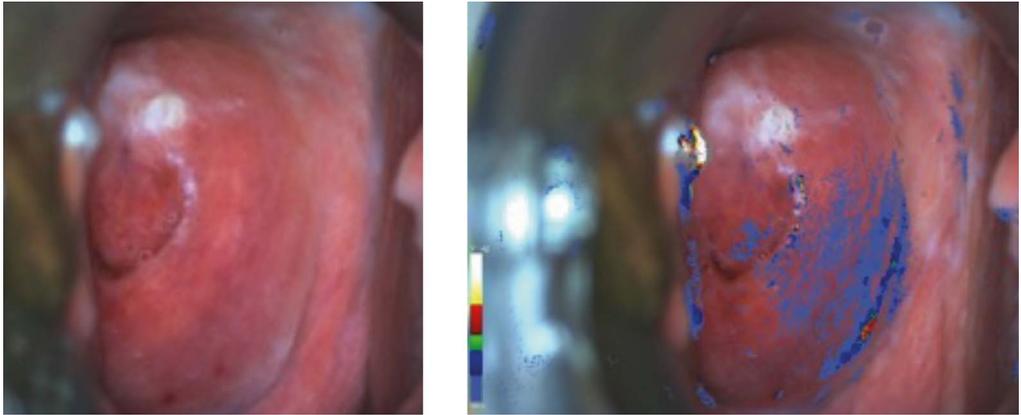


FIGURA 1. Colposcopia.

y realizándose legrado endocervical (LEC) con resultado de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) en ambas muestras.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras realizar cirugía de cáncer de ovario el resultado de la anatomía patológica definitiva es de un adenocarcinoma mucinoso de ovario con zonas de tumor *borderline* mucinoso, con líquido peritoneal negativo, Estadio IC1, por lo que se decide realizar seguimiento en consulta de onco-ginecología, sin otras terapias adyuvantes.

Con respecto al resultado de la biopsia cervical, se indica seguimiento y se pauta tratamiento con vacuna VPH y Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses, así como recomendación de abandono de hábito tabáquico.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Al año de la primera citología la paciente vuelve a consulta de TGI para

realizar nuevo co-test, cuyo resultado es citología y VPH negativos. La paciente continúa en seguimiento en la consulta de TGI y en la consulta de onco-ginecología sin signos de recidiva en el momento actual.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común entre individuos jóvenes sexualmente activos. Hay más de 200 tipos de VPH, que se pueden subdividir en categorías cutáneas o mucosas según su tropismo tisular. 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.

Dentro de las circunstancias que pueden estar relacionadas con el aclaramiento o la persistencia del VPH, la positividad a 16 y 18 es claramente un

factor de riesgo para la integración celular y el riesgo oncogénico asociado.

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.

El gel vaginal de *Coriolus versicolor* acelera el proceso de reepitelización y mejora las tasas de aclaramiento viral.

Papilocare® Gel Vaginal se presenta como un posible tratamiento para este tipo de lesiones, a la espera de poder repetir el co-test al año, tal y como indica nuestra guía de prevención de cáncer de cérvix. Además del extracto de *Coriolus versicolor*, este gel contiene ácido hialurónico (efecto hidratante), beta-glucano (efecto anti-inflamatorio), Bioecolia® (prebiótico), Centella asiática (efecto regenerador), extracto de Azadi-

rachta indica (agente re-epitelizante) y Aloe vera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. 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. AEPCC-Guía: prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado.
2. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Clin Sci (Lond) 2006; 110:525.
3. 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; 30(Suppl 5): F24-33.
4. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andía D, Castellsagué X, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Prog Obstet Ginecol. 2014; 57(Supl. 1): 1-53.
5. Von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, 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.

TRATAMIENTO CON GEL VAGINAL DE *CORIOLUS VERSICOLOR* EN VPH PERSISTENTE ASOCIADO A LSIL/ASCUS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dra. Zurine Raquel Reyes Angullo, Luis Miguel Garrido González, Amanda Veiga Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de LSIL histológico e infección VPH persistente manejado conservadoramente con gel vaginal con extracto de *Coriolus versicolor*.

PALABRAS CLAVE

LSIL. ASCUS. VPH persistente. Tratamiento conservador. *Coriolus versicolor*.

INTRODUCCIÓN

La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) es un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales displásicas, tanto de bajo grado (LSIL) como de alto grado (HSIL). En caso de pacientes inmunocompetentes con LSIL citológico, las guías clínicas de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia⁽¹⁾ recomiendan remitir a colposcopia a todas las mujeres con citología LSIL en el cribado primario. En los casos en los que se ha realizado co-test, recomiendan remitir a colposcopia si la prueba VPH es positiva en ausencia de genotipado. En el caso de disponer de genotipado, remitir a colposcopia únicamente los casos 16/18. En aquellas pacientes con VPH negativo o positivo no 16/18, recomien-

dan realizar co-test al año. Por otro lado, en las pacientes con HSIL citológico se recomienda remitir de forma directa para realización de colposcopia.

HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de una paciente nuligesta de 28 años derivada a la consulta de patología del tracto genital inferior por antecedente de LSIL histológico desde hace más de 2 años (control previo en centro privado).

Como antecedentes personales destacan: ser fumadora, la exéresis de verrugas genitales en 2015 y pauta de vacunación completa con Cervarix en 2016. Refiere utilizar como método anticonceptivo preservativo, y tener pareja estable.

La paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista ginecológico.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Se realiza co-test y colposcopia en la que se evidencia adecuada zona de transformación tipo 1, epitelio acetoblanco tenue a las 12 h y a las 6 h, yodonegativo tras la aplicación de lugol, que se biopsia.

Los resultados de las pruebas obtenidas reflejan infección por VPH 52 (alto riesgo) con citología ASCUS.

Las biopsias de cérvix son informadas como negativas para displasia. En la biopsia de las 12 horarias se identifican células de núcleos hiper cromáticos y agrandados sugestivos de infección viral.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LSIL o ASCUS histológico con infección VPH persistente. Interesa descartar progresión a lesión de alto grado.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Debido a la persistencia de la infección por VPH, ASCUS citológico y antecedente personal de LSIL de larga evolución en una paciente joven en edad reproductiva, se ofrece tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses y control evolutivo.

Dos meses después de iniciar el tratamiento, la paciente debuta con un cuadro de dolor abdominal agudo en fosa ilíaca derecha irradiado a región

lumbar de horas de evolución, hiporexia y febrícula, por el que acudió a Urgencias generales. Tras descartarse apendicitis aguda, se remitió a la paciente a urgencias de ginecología para valoración debido al hallazgo de masa abdominal con sospecha de proceso neofornativo primario ovárico de 20 cm de eje máximo (probablemente benigno o con bajo grado de malignidad) en TAC abdominopélvico. Tras valoración en urgencias, se derivó a la paciente a consulta de ginecología oncológica. Los marcadores tumorales fueron de: CA-125 214 U/mL y CA-19-9 57 U/mL. Se presentó el caso en comité multidisciplinar y se decidió realizar cirugía.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

En la intervención, se realizó laparotomía media, evidenciándose masa anexial dependiente de anejo derecho de gran tamaño (20 cm), con contenido líquido de aspecto achocolatado compatible con endometrioma y un quiste de aproximadamente 4 cm en anejo izquierdo, compatible con endometrioma izquierdo. La paciente tenía además un cuadro adherencial severo. Se realizó anexectomía derecha ante imposibilidad de manejo quirúrgico conservador y quistectomía de ovario izquierdo. El estudio anatomopatológico confirmó diagnóstico de endometriosis sin datos de malignidad. La paciente cursó el postoperatorio sin incidencias.

A los 6 meses de haber iniciado el tratamiento, se realizó revisión en consulta de patología del tracto genital inferior. La exploración ginecológica

fue normal. Se realizó toma de co-test, que fue negativo, y colposcopia, que fue normal.

Actualmente la paciente se encuentra controlada de su proceso endometriósico con anticonceptivos orales.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente, estimándose que, al menos, el 80% de las mujeres sexualmente activas se habrán infectado con algún tipo de VPH a lo largo de toda su vida⁽²⁾. La máxima incidencia de la infección por VPH se concentra en las edades entre 15 y 30 años coincidiendo con el comienzo de las relaciones sexuales, y se estima que el porcentaje de mujeres afectadas ronda entre el 20-30%. La incidencia de infección por el VPH disminuye con la edad, pasando del 47% entre los 15 y 19 años al 12% en las mujeres mayores de 45 años⁽³⁾.

La mayoría de las infecciones por VPH cursan de forma asintomática y son transitorias, de tal manera que, durante el curso habitual de la propia infección, se logra su aclaramiento de forma espontánea, en 9 de cada 10 casos, en menos de 2 años desde el contagio⁽⁴⁾. Para ello, es indispensable un estado inmunológico local (microbioma vaginal) adecuado que apoye el aclaramiento viral y la reepitelización cervical en caso de lesión^(5,6).

El desarrollo de lesiones cervicales requiere una infección persistente por VPH⁽⁷⁾. Se conoce que la infección por VPH es condición necesaria para el

desarrollo de cáncer de cérvix, sin embargo, precisa de una progresión temporalmente larga. Pese a ello, un resultado positivo para VPH o la aparición de alguna lesión citológica genera un estado de ansiedad⁽⁸⁾ en la paciente que empeora a lo largo del seguimiento, en caso de persistencia de los mismos. Esta fue una de las razones por las que instauramos el tratamiento en nuestra paciente.

La aparición de un gel vaginal de *Coriolus versicolor* que actúa con acción inmunomoduladora local y reepitelizante⁽⁸⁾ ha supuesto un incremento en la regresión de lesiones cervicales de bajo grado así como un aumento en las tasas de aclaramiento viral, en comparación con el manejo conservador^(9,10), en los estudios realizados hasta la fecha.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. 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, Ordí J, Ramírez M, del Pino M. AEPCC-Guía: prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado.
2. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2019;37(5):324-34.
3. Muñoz N, Méndez F, Posso H, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. J Infect Dis 2004;190:2077-87
4. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection –Fact Sheet [consultado 30 Oct 2023]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm>

5. Trimble CL, Peng S, Thoburn C, Kos F, Wu TC. Naturally occurring systemic immune responses to HPV antigens do not predict regression of CIN2/3. *Cancer Immunol Immunother*. 2010 May;59(5):799-803. doi: 10.1007/s00262-009-0806-4. Epub 2009 Dec 13. PMID: 20012604; PMCID: PMC2913444.
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 Mar 16;17(1):21. doi: 10.1186/s12905-017-0374-2. PMID: 28302110; PMCID: PMC5356315.
7. Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. Human Papillomaviruses; Epithelial Tropisms, and the Development of Neoplasia. *Viruses*. 2015 Jul 16;7(7):3863-90. doi: 10.3390/v7072802. PMID: 26193301; PMCID: PMC4517131.
8. McBride E Tatar O Rosberger Z, et al.. Emotional response to testing positive for human papillomavirus at cervical cancer screening: a mixed method systematic review with meta-analysis. *Health Psychol Rev* 2020;1-35.
9. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López JA, Vanrell C, Cortés J. 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 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195; PMCID: PMC7984756.
10. Cortés Bordoy J, de Santiago García J, Agenjo González M, Dexeus Carter D, Fiol Ruiz G, García Ferreiro C, González Rodríguez SP, Gurrea Soteras M, Martínez Lamela E, Palacios Gil-Antuñano S, Romo de Los Reyes JM, Sanjuán Cárdenas MDP, Serrano Cogollor L, Del Villar Vázquez AE. Effect of a Multi-Ingredient *Coriolus-versicolor*-Based Vaginal Gel in Women with HPV-Dependent Cervical Lesions: The Papilobs Real-Life Prospective Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Jul 29;15(15):3863. doi: 10.3390/cancers15153863. PMID: 37568678; PMCID: PMC10417075.

APLICACIÓN DE GEL VULVAR BASADO EN *CORIOLUS VERSICOLOR* COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA VULVAR INTRAEPITELIAL (VIN) EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA

Dra. Carmen Yelo Docio

MD Anderson Cancer Center, Madrid

RESUMEN

La Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN) constituye una entidad clínica reconocida por la presencia de anomalías en el epitelio vulvar, asociadas principalmente a infecciones por el Virus del Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo. El subtipo más común, VIN tipo común, se caracteriza por lesiones preinvasivas que afectan la vulva y que, en muchos casos, están relacionadas con la progresión hacia carcinoma escamoso de vulva. La comprensión de la patogénesis, la epidemiología y los factores de riesgo asociados a este tipo de neoplasia han cobrado importancia en la práctica clínica, especialmente en el contexto de la detección temprana y el manejo terapéutico. En este sentido, la identificación de subtipos específicos de VPH y la evaluación de marcadores moleculares han permitido una mejor comprensión de la historia natural de la enfermedad y han facilitado enfoques terapéuticos más precisos. Presentamos un caso clínico de Neoplasia Vulvar Intraepitelial tipo común en paciente inmunodeprimida, destacando estrategias de manejo basadas en la evidencia actual y planteando el uso adyuvante a la terapia con láser del gel vulvar basado en *Coriolus Versicolor*. Los distintos estudios del gel vaginal basado en el *Coriolus versicolor* son extraordinariamente prometedores ya que han aportado una evidencia clínica sólida en la mejora del aclaramiento, la reepitelización, el restablecimiento del microbiota y el aumento de la inmunidad.

PALABRAS CLAVE

Vulva. VIN. VPH. Gel *Coriolus Versicolor*.

■ HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 59 años en seguimiento habitual en consulta en tratamiento inmunosupresor debido a esclerosis múltiple. Consulta por aparición de varias lesiones en vulva, la mayor en labio mayor derecho, sobreelevadas que presentaban un aspecto papilomatoso e hiperpigmentación.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Tras exploración detallada y vulvoscopia con ácido acético al 5% se tomó biopsia de la lesión principal con resultado de VIN 2/lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL, del inglés *low grade squamous intraepithelial lesion*). Analizando la presencia de múltiples lesiones y teniendo en cuenta el algorit-



FIGURA 1.

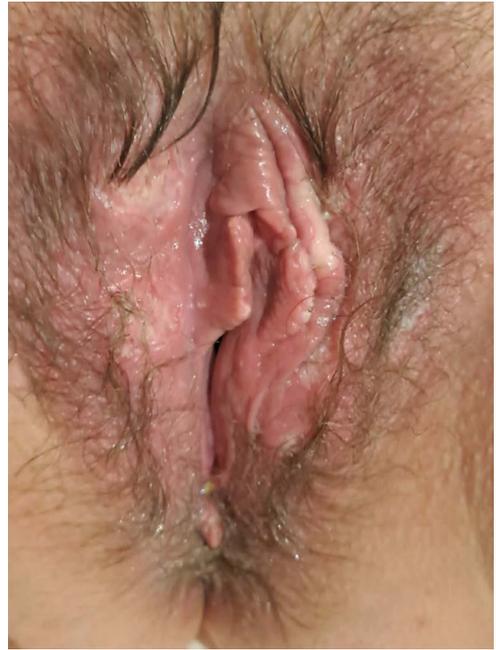


FIGURA 2.

mo terapéutico basado en la evidencia actual optamos por realizar un tratamiento mediante escisión simple de la lesión de mayor tamaño con el objetivo de eliminar la lesión y descartar invasión y vaporización con láser de CO₂ con el objetivo de conseguir la erradicación total de la enfermedad. Se muestra el aspecto tras la vaporización de lesiones en figura 1.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se explica detenidamente a la paciente diagnóstico y tras descartar lesión invasiva y con práctica resolución de la lesión de mayor tamaño se propone tratamiento adyuvante con gel vulvar basado en *Coriolus Versicolor*. Iniciamos pauta tras finalizar cicatrización aplicán-

dolo cada 12 horas durante 3 meses. En la visita de control en el primer mes tras inicio de tratamiento repetimos vulvos copia y evidenciamos gran efectividad del tratamiento, con resolución visible de la lesión (Fig. 2).

La paciente manifestó buena adherencia al tratamiento y una excelente tolerancia sin referir ningún efecto secundario. Destacamos el gran impacto psicológico que tuvo realizar el tratamiento ya que la paciente en su estado de inmunodepresión sentía que teníamos un mayor control sobre la enfermedad, reforzando el proceso de aclaramiento de viral y de reepitelización. Realizamos un nuevo control a los 3 meses con una vulvos copia normal con total resolución de lesiones (Fig. 3).



FIGURA 3.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Resolución de lesión vulvar HSIL VIN tipo común en paciente inmunodeprimida utilizando como adyuvante al tratamiento escisional y la vaporización láser, el gel vulvar basado en *Coriolus versicolor*: alternativa segura y eficaz que satisface tanto a la paciente como a nosotros como ginecólogos.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El uso de un gel vulvar basado en *Coriolus versicolor* como tratamiento adyuvante en lesiones HSIL VIN tipo común es de gran importancia por varias razones. *Coriolus versicolor* es conocido por sus propiedades inmunomoduladoras y antitumorales, lo que podría ayudar

a modular la respuesta inmune local y reducir la progresión de las lesiones de alto grado. Al ser aplicado directamente en la zona afectada, este gel puede contribuir a disminuir la carga viral, promover la regresión de las lesiones y potencialmente prevenir la recurrencia. Además, al ser un tratamiento tópico, puede ofrecer una alternativa menos invasiva en comparación con otros procedimientos. Su capacidad para mejorar la respuesta del sistema inmunitario específicamente en la zona afectada hace que sea una opción prometedora como complemento al manejo convencional de las lesiones HSIL VIN tipo común, brindando una opción terapéutica más integral y potencialmente efectiva para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Crum CP, Fu YS, Levine RU, Richart RM, Townsend DE, Fenoglio CM. Intraepithelial squamous lesions of the vulva: Biologic and histologic criteria for the distinction of condyloma from vulvar intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:77Y83, PMID:6287842.
2. De Sanjosé S, Alemany L, Ordi J, Tous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *EurJCancer*.2013Nov;49(16):3450-61.
3. Van Seters M, Beckmann I, Heijmans-Antonissen C, van Beurden M, Ewing PC, Zijlstra FJ, et al. Disturbed patterns of immunocompetent cells in usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Cancer Res*. 2008 Aug 15;68(16):6617-22.
4. Van Esch EM, Welters MJ, Jordanova ES, Trimboos JB, van der Burg SH, van Poelgeest MI. Treatment failure in patients with HPV 16-induced vulvar intraepithelial neoplasia: understanding different clinical responses to

- immunotherapy. *Expert Rev Vaccines*. 2012 Jul;11(7):821-40.
5. Santos M, Montagut C, Mellado B, García A, Ramón y Cajal S, Cardesa A, Puig-Tintoré LM, Ordi J. Immunohistochemical staining for p16 and p53 in premalignant and malignant epithelial lesions of the vulva. *Int J Gynecol Pathol*. 2004;23:206-214
 6. Coronado PJ, Fasero M, Ramírez M, Arab C, Bellón M, GarcíaSantos J, Vidart JA. 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
 7. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López JA, Vanrell C, Cortés J. 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 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195;PMCID: PMC7984756.
 8. Serrano L, López A, González S, et al⁶⁴ 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. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:A313-A314.

TRATAMIENTO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO CON GEL VAGINAL CON *CORIOLUS VERSICOLOR* Y CÁPSULAS CON EXTRACTO DE REISHI Y LACTOBACILOS EN PACIENTE CON DESEO GENÉSICO

Dra. María Navarro Velasco

Hospital Materno Infantil, Almería

RESUMEN

Gel vaginal con *Coriolus versicolor* y cápsulas con extracto de Reishi en paciente con LSIL y VPH 16 y 52 + y deseo gestacional, con aclaramiento postparto.

PALABRAS CLAVE

L-SIL. *Coriolus versicolor*. Reishi. Papiloma. Embarazo.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 31 años que acude derivada a Consulta de Patología Cervical por hallazgo citológico de lesión intraepitelial de bajo grado.

Como antecedentes familiares su madre padece artritis reumatoide.

La paciente es fumadora de unos 15 cigarrillos diarios y tiene un parto vaginal y un aborto.

Desde el inicio de la consulta la paciente nos muestra su preocupación por los hallazgos y el deseo de ser madre de nuevo en un breve periodo de tiempo.

Se recomienda el cese del hábito tabáquico y la vacunación contra el virus del papiloma humano, así como se indica el procedimiento a seguir con este tipo de lesiones citológicas. Se re-

comienda también el tratamiento con gel vaginal con *Coriolus versicolor*.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En un primer momento se realiza un tipaje del virus del papiloma humano, que resulta positivo para los tipos 16 y 52, por lo que se procede a realizar colposcopia (Fig. 1).

Al tratarse de virus de alto riesgo, se recomienda combinar el tratamiento con el gel vaginal con cápsulas coadyuvantes con extracto de Reishi y lactobacilos.

La biopsia cervical confirma la lesión intraepitelial de bajo grado (CIN 1), por lo que de acuerdo a la Guía de Prevención del Cáncer de Cérvix se cita de nuevo en

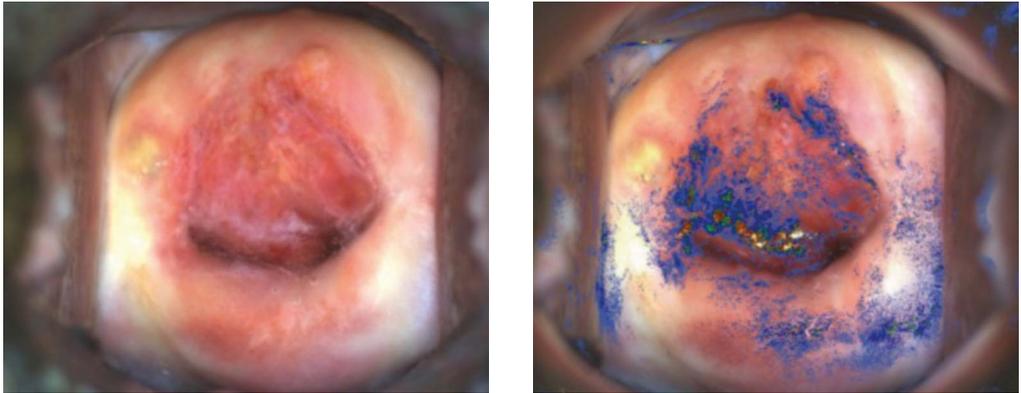


FIGURA 1. Imagen colposcópica con hallazgo de epitelio acetoblanco delgado a las 11-12 horas, zona coincidente con tinción lugol negativa, de la que se toma biopsia.

Consulta para realizar un nuevo control anual.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se informa a la paciente que con estos datos y tras completar pauta vacunal y 6 meses de tratamiento con gel vaginal con *Coriolus versicolor* y cápsulas con extracto de Reishi y lactobacilos, podrá intentar gestación. Si consigue embarazo, se realizará un control citológico y con tipaje de virus del papiloma humano tras el parto.

La paciente queda embarazada a los 8 meses de nuestra primera visita. Tiene una gestación controlada de curso normal, con parto vaginal a término, naciendo una mujer de 3250 gramos.

La paciente acude a su control postparto, en el que se realiza citología en fase líquida con tipaje de virus del papiloma humano como estaba previsto.

La paciente refiere haber reanudado el tratamiento con gel vaginal y cápsulas tras el parto.

El resultado del co-test resulta con citología negativa para malignidad, y virus del papiloma 52 positivo, habiendo negativizado tanto la lesión de bajo grado como el virus de más alto riesgo.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La lesión intraepitelial escamosa de bajo grado cervical se trata de una alteración celular que consiste en cambios atípicos en el tercio inferior del epitelio. Esta lesión es muy prevalente y a menudo se asocia a la infección por el virus del papiloma humano. El cribado citológico tiene como objetivo la detección temprana y la prevención de la progresión de las lesiones cervicales al cáncer de cérvix.

En el caso de nuestra paciente, ante la positividad del virus del papiloma humano, especialmente el tipo 16, es de vital importancia un seguimiento estrecho siguiendo los protocolos actuales. Además, el hecho de su deseo de ser

madre en un corto periodo de tiempo nos pone en alerta ya que resulta más probable la pérdida de las citas en consulta tras el parto.

Dado que la lesión de nuestra paciente se confirma histológicamente como CIN 1, siguiendo la nueva Guía AEPCC de Prevención Secundaria del cáncer de cuello del útero de 2022, el control debe ser con co-test anual. Por este motivo se le anima a la paciente a intentar gestación al obtener los resultados de la biopsia colposcópica.

Durante el tiempo de espera, además de los consejos habituales de vacunación y cese del hábito tabáquico, se ha recomendado a la paciente realizar tratamiento con gel vaginal con *Coriolus versicolor* (Papilocare®) y cápsulas con extracto de Reishi (Immunocaps®).

El gel vaginal Papilocare® es el primer tratamiento con evidencia de eficacia en la eliminación tanto del virus del papiloma humano como de las lesiones precancerosas asociadas.

Immunocaps® es un complemento en la ayuda de la normalización de la microbiota vaginal y el fortalecimiento del sistema inmunitario que, además del extracto de Reishi, un hongo con propiedades antioxidantes e inmunorreguladoras, contiene diferentes variedades de lactobacilos y un compuesto multivitamínico que incide en la mejora de la actividad inmune, el reequilibrio de la microbiota vaginal y la mejora de

las mucosas, con el objetivo del aclaramiento del virus.

En nuestro caso a tratar, tras un embarazo y parto normales, se consigue la reepitelización cervical con eliminación de la lesión y la erradicación del virus de más alto riesgo, precisando control anual pero con una gran mejoría de los hallazgos que se traslada a la paciente para su tranquilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Andía D, Castro M, de la Fuente J, 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.
2. AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Andía D, Castro M, de la Fuente J, Hernández JJ, López JA, Martínez JC, Medina N, Quílez JC, Ramírez M, Ramón y Cajal JM. Publicaciones AEPCC. 2018; pp: 1-80. ISBN 978-84-09-06631-5 Copyright@ AEPCC 2018
3. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, Coronado P, de la Fuente J, López JA, Vanrell C, Cortés J. 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 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195; PMCID: PMC7984756.
4. Cortés J, Dexeus D, Palacios S, Serrano L, Gajino C, Miniello 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

ELIMINACIÓN DE LSIL Y VPH 16 EN PACIENTE POSTCONIZADA CON DESEOS GENÉSICOS NO CUMPLIDOS EN TRATAMIENTO CON PAPILOCARE®

Dra. Ana Isabel Peñalver Contreras

Hospital General Básico Santa Ana, Granada

RESUMEN

En este caso presentamos una paciente con deseos genésicos no cumplidos, que presenta lesiones cervicales de alto grado. Tras realizar conización, una correcta vacunación del VPH y tratamiento con Papilocare® durante 6 meses consigue eliminar el VPH y regresar lesiones de bajo grado.

PALABRAS CLAVE

Citología. Colposcopia. VPH. Conización. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 32 años sin antecedentes familiares de interés. Como antecedentes cénicos personales presenta DM tipo II, obesidad e hipertensión. Deseos genésicos no cumplidos.

Acude derivada a consulta de TGI por citología alterada en su centro de salud: HSIL y VPH 16 positivo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Acude a consulta y se realiza colposcopia: Colposcopia satisfactoria. Zona de transformación tipo I. Presencia de cambios mayores. Test de Schiller positivo.

Se toman biopsias cervicales, informadas por anatomía patológica como HSIL/CIN 3. Se insta a la paciente a va-

cunarse contra el VPH y se programa una conización cervical.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tras encontrar una lesión de alto grado se decide conización por presentar lesión que ocupa > de 1 cuadrante y la edad de la paciente ser superior a 30 años.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realiza una conización cervical que presenta como diagnóstico anatómopatológico lesión HSIL con márgenes libres. La paciente comienza con seguimiento clínico en nuestras consultas.

Tras la conización se realiza la primera revisión a los 6 meses con co-test informado como LSIL, VPH 16+.

Acude de nuevo a realizar colposcopia en la que se observan cambios típicos postconización, sin lesiones visibles. ZT tipo 1.

Se decide en este punto seguimiento clínico de la paciente y se prescribe tratamiento con Papilocare® durante 6 meses.

De nuevo, se realiza otro co-test al año sin detectarse VPH ni alteraciones en la citología.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Tras la decisión de seguimiento clínico, tratamiento con Papilocare® y vacunación contra el VPH se consigue en la última revisión con co-test, no detectarse VPH ni alteraciones citológicas. La paciente ha iniciado tras estos resultados la búsqueda gestacional.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La importancia de este caso radica en la posibilidad de conseguir en pa-

cientes jóvenes con deseos genésicos no cumplidos, un manejo conservador de lesiones de bajo grado. Evitando la reconización y las complicaciones que pueden desarrollar en la gestación.

■ BIBLIOGRAFÍA

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. Monsonog J, Cox JT, Behrens C, Sandri M, Franco EL, Yap PS, Huh W.
4. 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.

CONDILOMATOSIS VULVAR RECURRENTE

Dr. Pedro Manuel Beira Salvador

Hospital Arquitecto Marcide, A Coruña

RESUMEN

Caso clínico de una paciente con condilomatosis vulvar recurrente pese a diferentes tratamientos, en seguimiento en consulta durante 9 años hasta conseguir alta médica por no recurrencia de lesiones.

PALABRAS CLAVE

Condilomas. Papilocare®. Condilomatosis. Recurrencia.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes familiares: madre Síndrome Alport.

Antecedentes personales: 31 años. No alergias medicamentosas. No patología medicoquirúrgica previa. Menarquia: 13 años. TH: 7/30. Nuligesta. Nunca RRSS con pareja masculina (no uso método anticonceptivo).

Fumadora: 30 cigarrillos/día.

Enfermedad: remitida desde centro salud por posibles lesiones verrucosas en genitales externos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Genitales externos con lesiones sugestivas de condilomas planos a nivel superior en vulva que se tiñen con ácido acético (se realiza biopsia).

Introito: resto de himen transversal muy laxo que no impide introducción de espéculo. No se ven verrugas en vagina.

Citología negativa, vaginosis bacteriana.

Biopsia de lesión vulvar: Condiloma. Serología: negativa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Papilomatosis vestibular (proliferaciones digitiformes de mucosa en cara interna de labios menores), molluscum contagiosum (lesión de etiología vírica, poxvirus, contagiosa), tumores malignos (lesiones exofíticas, duras, sangrantes), gránulos de Fordyce (glándulas sebáceas heterotópicas).

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

En 2014: condilomas vulvares tratados con imiquimod.

En 2015: dos nuevos condilomas en genitales externos se extirpan en consulta.

En 2016: un condiloma perianal. Pautado imiquimod.

Nov 2019: Vaporización laser de condilomas paraclitoroideos y supraclitoroideos (10) y exéresis con hoja de bisturí de condiloma perianal derecho. Biopsia-exéresis de lesión perianal derecha: queratosis seborreica pigmentada. Cese de tabaco.

En 2020: condilomas antiguos en clítoris y 2 condilomas en introito. Tratamiento con ácido tricloracético + pauta de Papilocare® Gel Genital Externo. Inicio de vacunación VPH nonavalente.

Noviembre 2021: no lesiones. Se mantiene Papilocare® Gel Genital Externo 6 meses.

Noviembre 2023: no lesiones. Alta de consulta.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Condilomatosis vulvar recurrente.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Los condilomas acuminados están causados por el VPH, en concreto los genotipos 6 y 11 son responsables del 95% de los casos detectados. Hasta un 30% puede asociarse a una coinfección de genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico. El periodo de incubación es variable según diferentes publicaciones, que puede ir de 3 semanas a 8 meses y la principal vía de transmisión es el contacto sexual.

El método más eficaz para la prevención primaria de los condilomas es la vacunación con vacunas que contengan protección frente a los genotipos 6 y 11 (tetraivalente y nonavalente), sobre todo antes de la primera relación sexual.

De momento, no existe una clara indicación del *gold standard* para el tratamiento de las lesiones, por lo que se incide en la individualización según el número, el tamaño y la localización de las lesiones y el perfil de la paciente.

En este caso clínico presentamos una paciente joven, fumadora, que presenta lesiones de forma recurrente en revisión en consulta pese a diferentes tratamientos (imiquimod, exéresis de lesiones, terapia láser y ácido tricloracético...). Finalmente, el tratamiento que parece ser efectivo para la eliminación de la recurrente de lesiones fue la combinación de un tratamiento destructivo (ácido tricloracético) asociado a Papilocare® en gel externo, manteniendo la paciente sin recurrencia de lesiones durante 3 años, consiguiendo el alta médica. Es importante referir que a lo largo del seguimiento la paciente suspendió el uso de tabaco y realizó vacunación con 3 dosis de vacuna VPH nonavalente.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis.* 2013 Jan 25;13(1):39.
2. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015
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.
4. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ.* 2013;346:f2032.

5. Santiago Palacios, Fernando Losa, Damián Dexeus, Javier Cortés. Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *MC Womens Health*. 2017 Mar 16;17(1):21. doi: 10.1186/s12905-017-0374-2.
6. Serrano, Luis MD; López, Andrés Carlos MD; González, Silvia P. MD; Palacios, Santiago MD; Dexeus, Damián MD; Centeno-Mediavilla, Cristina MD, PhD; Coronado, Pluvio MD; de la Fuente, Jesús MD; López, José Antonio MD; Vanrell, Cristina MD; Cortés, Javier MD, PhD. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 25(2):p 130-136, April 2021. | DOI: 10.1097/LGT.0000000000000596
7. Ranmanesh B, Khalili M, Zartab H, Amiri R, Aflatoonian M. Laser therapy in cutaneous and genital warts: A review article. *Dermatol Ther*, 2021Jan;34(1):e14671.doi:10.1111/dth.14671

ACLARAMIENTO DE LESIONES Y ERRADICACIÓN DEL VPH CON PAPILOCARE®

Dra. María Fernández Chereguini

MD Anderson Cancer Center, Madrid

■ HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de una paciente de 46 años con antecedentes de cáncer de mama recientemente tratado, quien decide realizarse una revisión ginecológica completa en nuestro centro tras más de dos años desde su última evaluación. La paciente no presenta otros antecedentes personales o familiares de relevancia, aunque es fumadora ocasional. Es nulípara y se encuentra en la etapa premenopáusica.

■ EXPLORACION FÍSICA

Durante la revisión de rutina, se llevó a cabo una exploración física que fue normal, con un cuello del útero de aspecto macroscópicamente normal, pero la citología que revela la presencia de displasia de bajo grado (LSIL). Tras informar a la paciente sobre este hallazgo, se procede con una colposcopia, en la cual se identifica una zona de epitelio acetoblanco, bien delimitada entre las 9 y 3 horarias, con un leve mosaico fino asociado. Tras la aplicación de lugol, se observa una absorción uniforme general, excepto en la zona previamente des-

crita. Las paredes vaginales presentan una captación normal. Se realiza una biopsia en la posición de las 12 horas, cuyo resultado anatomopatológico concuerda con LSIL. (Ver imágenes).

Además, el test de determinación de VPH por PCR resulta positivo para los genotipos de alto riesgo 56 y 58.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente tiene un resultado de citología con displasia de bajo grado (LSIL), confirmado por la biopsia. La presencia de VPH de alto riesgo (56 y 58) indica una infección que puede estar relacionada con los cambios celulares observados.

Después de una explicación detallada de los resultados y de aclarar todas las dudas de la paciente, se decide llevar a cabo un seguimiento mediante citología y colposcopia en un plazo de 6 meses. Durante este periodo, se recomienda iniciar un tratamiento con Papilocare®, un gel vaginal destinado a la prevención y tratamiento de las lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano. Este tratamiento se



FIGURA 1.

extiende a lo largo de 6 meses, con una pauta inicial de una cánula vaginal diaria durante 21 días consecutivos, seguida de una pauta de mantenimiento de días alternos, interrumpida durante la menstruación, hasta completar el ciclo.

Después de finalizar los seis meses de tratamiento, la paciente asiste a su cita de seguimiento, evidenciando una buena tolerancia y cumplimiento con el tratamiento. Durante esta visita, se llevaron a cabo una nueva toma de citología y una colposcopia. El resultado de la citología fue satisfactorio, indicando ausencia de malignidad. En la colposcopia, se visualiza una zona de transformación cervical normal, sin presencia de lesiones acetoblancas. No se detectaron cambios menores y se observa una completa resolución de las lesiones previamente identificadas.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

El uso de gel vaginal con *Coriolus versicolor* puede resultar altamente beneficioso en el tratamiento de las displasias de bajo grado, ya que contribuye a su aclaramiento y a la eliminación de la



FIGURA 2.



FIGURA 3.

infección por el virus del papiloma humano (VPH).

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se destaca como la infección de transmisión sexual más común, y en la mayoría de los casos, es una infección que transcurre de manera asintomática. En cerca del 80% de los casos, esta infección se elimina naturalmente en un plazo de aproximadamente dos años sin necesidad de tratamiento. Aunque el VPH se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo

del cáncer de cuello uterino, el lapso promedio entre la infección por VPH y la aparición del cáncer suele extenderse de 2 a 4 décadas.

Debido a esta prolongada ventana de tiempo, la detección de la infección por VPH, así como de las lesiones precursoras que este virus puede generar a nivel cervical, se convierten en objetivos fundamentales para el cribado y la detección temprana de posibles complicaciones futuras.

Este enfoque es crucial para intervenir en las etapas tempranas de las lesiones cervicales, ya que permite tomar medidas preventivas y terapéuticas que contribuyen a reducir el riesgo de desarrollo de cáncer cervical en etapas posteriores.

Las directrices actuales enfatizan que cuando se diagnostica una displasia de bajo grado positiva para VPH, la probabilidad de padecer o desarrollar cáncer de cuello uterino es bastante reducida. El enfoque en la atención clínica para estas mujeres busca alcanzar un equilibrio entre prevenir la progresión de la lesión y evitar tratamientos innecesarios. Dada la baja probabilidad de progresión y la alta tasa de regresión de estas lesiones, se justifica mantener una actitud de vigilancia expectante, con seguimiento y pruebas de control en un año (co-test al año). Sin embargo, esta estrategia puede generar ansiedad en muchas mujeres debido al temor a la progresión sin recibir un tratamiento específico.

En este contexto, el tratamiento con Papilocare® puede considerarse como una opción terapéutica para estas pa-

cientes. No solo se centra en ayudar a eliminar el virus del papiloma humano, sino que también se ha observado que contribuye al aclaramiento de las lesiones premalignas. Papilocare® es un gel de uso vaginal compuesto por una combinación de siete componentes, entre los que se destaca el extracto de *Coriolus versicolor*, un hongo medicinal utilizado en algunos países europeos, China y Japón por sus propiedades estimulantes del sistema inmunológico. Este gel contiene también ácido hialurónico, beta-glucano, centella asiática, extracto de aloe vera, entre otros elementos.

La aplicación de Papilocare® tiene como objetivo principal favorecer la reepitelización de la zona de transformación del cuello uterino, normalizar las lesiones intraepiteliales asociadas al virus del papiloma humano (VPH), aliviar la sequedad vaginal, restaurar el equilibrio de la microbiota vaginal y mejorar la salud vaginal en general.

Se ha observado que el tratamiento con Papilocare® presenta beneficios clínicos superiores a la actitud expectante en pacientes positivas para VPH, demostrando una eficacia significativa en el tratamiento de las lesiones de bajo grado asociadas al VPH, así como una notable capacidad para aumentar la eliminación del VPH después de un período de 6 meses.

Este enfoque terapéutico puede ser considerado como parte integral en el manejo de las lesiones cervicales de bajo grado positivas para infección por VPH. Sin embargo, es importante destacar que la efectividad y la inclusión de Papilocare® en el protocolo de

tratamiento debe ser evaluada y discutida individualmente entre el médico y el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Corioli* *versicolor*-based vaginal gel on a cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Women's Health*. 2017; 17:21. Beneficial effects of a *Corioli* *versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women.
2. Beneficial effects of a *Corioli* *versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, et al. Therapeutic Efficacy of a *Corioli* *versicolor*-Based Vaginal Gel in Women with Cervical Uterine High-Risk HPV Infection: A Retrospective Observational Study. *Adv Ther*. 2021; 38 (2): 1202-1211.
3. Serrano L, Lopez AC, Gonzalez S, Palacios S, Dexeus D, Centeno C, Colorado P, de la Fuente J, Lopez Fernandez JA, Vanrell C, Cortés J. Effect of a *Corioli* *versicolor*-based vaginal gel in VHP infected women: normalizing HPV-dependent cervical lesions: The PALOMA STUDY. *J Lower Genital Tract Disease*. 2021; 25: 130-136.
4. Serrano L, Lopez AC, Gonzalez S, Palacios S, Dexeus D, Centeno C, Colorado P, de la Fuente J, Lopez Fernandez JA, Vanrell C, Cortés J. Effect of a *Corioli* *versicolor*-based vaginal gel in VHP infected women: normalizing HPV-dependent cervical lesions (ASCUS/LSIL) and high-risk HPV clearance. *Int J Gynecol Cncr*. 2019;29:A206-07.
5. AEPCC-Guías Clínicas.

RESOLUCIÓN DE LESIÓN CIN 3 TRAS LA APLICACIÓN DEL GEL VAGINAL CON *CORIOLUS VERSICOLOR*

Dra. Maximina Suárez Díaz

Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria,
Tenerife

RESUMEN

Resolución de lesión CIN 3 e infección VPH 16 tras 6 meses de tratamiento con gel vaginal con *Coriolus versicolor*.

PALABRAS CLAVE

CIN 3. Actitud conservadora. Gel vaginal con *Coriolus versicolor*.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 28 años. AP: Asmática en tratamiento durante las crisis. No tóxicos. No refiere cirugías previas. AGO: Menarquia: 12 años G2P1(PN)A0. Pareja estable, vacunada frente VPH, usa preservativo. EA: Remitida desde el programa de *screening* por citología ASC-H, realizada en el 1º trimestre del embarazo. Asintomática. Aporta citología previa 2019 negativa.

EXPLORACIÓN CLÍNICA

Una citología ASC-H: tiene un riesgo inmediato de HSIL que varía en función del VPH (de un 26-50% si es positivo frente a un 3,4% si es negativo) y un riesgo de cáncer de cérvix que no varía en función del VPH. Está indicada la realización de colposcopia por el riesgo de cáncer de cérvix, sin tener

en cuenta el resultado del Test VPH o si la paciente está embarazada⁽¹⁾. Es atendida en la consulta de patología cervical en la 15SG por un ginecólogo con experiencia, dada la dificultad para diferenciar la patología cervical de los cambios propios del embarazo o decidualosis. La colposcopia es: adecuada, tipo 1, cambios G1 entre 12-15h y G2 a las 12h, SIN sospecha de micro/invasión. La vaginoscopia es normal, descarta lesión. Se toma citología y Test VPH-AR. La citología es informada como HSIL (acorde a los hallazgos colposcópicos) y VPH+: 16.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Entre lesión cervical y vaginal.
2. Entre cambios fisiológicos propios del embarazo y lesión cervical.
3. Entre lesión cervical de bajo grado,

de alto grado y lesión sospechosa de invasión.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Resultados: citología: HSIL y VPH+ 16 en gestante de 15 semanas SIN hallazgos colposcópicos sospechosos de invasión. Se decide actitud conservadora durante el embarazo y reevaluación tras el parto. Ante un HSIL citológico en gestante, el objetivo de la colposcopia es descartar invasión, ya que el tratamiento del HSIL/CIN 3 se diferirá hasta el postparto, porque su riesgo de progresión es el mismo que en no gestantes⁽¹⁾. Se asiste a un Parto Eutócico a Término: RN mujer 4190 gr Apgar 9/10. La paciente acude a consulta 8 semanas tras el parto y presenta una Colposcopia: adecuada, tipo 1, cambios G2 entre las 12-14h. Se toma citología: HSIL; VPH 16 (+); Biopsia cérvix 12h: CIN 3 y LEC (-). Al tratarse de una lesión < 1 cuadrante y < 30 años, se propone observación, en consenso con la paciente y siguiendo las recomendaciones de la AEPCC. Se cita a los 6 meses recomendándole la aplicación del gel vaginal con *Corioliolius versicolor*, con la siguiente posología: una aplicación diaria un mes, posteriormente a días alternos, descansando la semana de la regla⁽²⁾. No presentó ningún hallazgo patológico en la colposcopia realizada a los 6 meses, la citología fue negativa para malignidad y el Test VPH-AR también resultó negativo. Se procedió a un seguimiento mediante colposcopia y citología semestral y Test VPH anual, durante un periodo de 2 años. Todos los resultados se mantu-

vieron negativos, confirmando la resolución tanto de la infección como de la lesión, por lo que fue remitida al programa de *screening*.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

La aplicación del gel vaginal con *Corioliolius versicolor* durante 6 meses en pacientes con CIN 3 en las que está indicada la actitud conservadora, puede contribuir a la resolución de la lesión, evitando los riesgos derivados de la conización.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El CIN 3 presenta un mayor riesgo de persistencia o progresión que de regresión. El riesgo de cáncer a largo plazo es del 50% en pacientes no tratadas, frente al 0,7% en tratadas. La conización es ampliamente aceptada como tratamiento, pero en mujeres en edad reproductiva incrementa el riesgo de parto pretérmino, RPM, bajo peso al nacer y la mortalidad perinatal. Hay pocos datos disponibles sobre la regresión espontánea del CIN 3, ya que la mayoría se someten a conización y además muchas veces no se distingue entre CIN 2 y CIN 3. No obstante, el tiempo que transcurre hasta la conización ha permitido comprobar que en 1 de cada 4 mujeres había regresión de lesiones de alto grado. Es prioritario identificar las mujeres con mayores posibilidades de regresión, evitando la morbilidad de la conización, sobre todo, en edad reproductiva. La regresión es más frecuente en <30 años y la

conización no está exenta de morbilidad^(3,4). Actualmente se acepta que el CIN 3 constituye un grupo heterogéneo con riesgos variables de progresión/regresión. Se puede plantear “*wait and see*” en mujeres jóvenes sin factores de riesgo (tabaco, infección VPH o tratamiento inmunosupresor), con su consentimiento. La tasa de regresión en <25 años del CIN 3 es del 29%, son factores de regresión: la vacunación frente VPH, a cualquier edad y el aclaramiento del VPH^(5,6).

En aquellas pacientes que reúnen los criterios recogidos en la guía AEPCC para un manejo conservador del CIN 3, el gel vaginal con *Corioli* *versicolor*, podría contribuir a su resolución, ya que restablece la microbiota vaginal, lo que favorece el aclaramiento del virus, que es uno de los factores implicados en la regresión de la lesión.

Este planteamiento se basa en:

1. Se sabe que las mujeres con infección persistente por VPH-AR tienen un alto riesgo de cáncer de cérvix, pero esto no es suficiente y son necesarios otros cofactores, entre los que se encuentra la disbiosis o alteración de la microbiota vaginal. La microbiota vaginal es importante para mantener la barrera epitelial cervical e impedir la entrada del VPH^(7,8).
2. Una reducción de *Lactobacillus spp* o disbiosis, se ha relacionado con la persistencia de la infección por VPH. El uso durante un largo periodo de probióticos vaginales con *Lactobacillus spp* (6 meses) se ha relacionado con un aclaramiento del VPH del doble, en comparación a un uso por

corto periodo de tiempo (3 meses). El restablecimiento de la microbiota vaginal puede ayudar a evitar la progresión de lesiones relacionadas con el VPH, previniendo CIN 2+^(9,10).

3. El gel vaginal *Corioli* *versicolor* contiene Centella Asiática, beta-glucanos, Bioecolia®, ácido hialurónico y Aloe vera que favorece la hidratación y reparación. Además tiene un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador que preserva el equilibrio de la microbiota vaginal⁽²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. 2022
2. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno Mediavilla C. Efficacy of a *Corioli* *versicolor*-Based Vaginal Gelin Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021 Apr 1;25(2):130-136
3. Mark K, Frost A, Hussey H, Lopez-Acevedo M, Burke AE, Edwardson J, Solaru O, Gravitt P. Rates of regression of cervical dysplasia between initial biopsy and excisional procedure in routine clinical practice. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY* 2018.
4. Motamedi M, Böhmer G, Neumann HH, von Wasielewski R. CIN III lesions and regression: retrospective analysis of 635 cases. *BMC Infect Dis* 2015.
5. Lee MH, Finlayson SJ, Gukova K, Hanley G, Miller D, Sadownik LA. Outcomes of Conservative Management of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Young Women. *J Low Genit Tract Dis*. 2018;22(3):212-8.
6. Ehret A, Naomi Bark V, Mondal A, Natascha Fehm T, Hampf M. Regression rate of high-grade cervical intraepithelial lesions in women younger than 25 years. *Arch Gynecol Obstet*. 2023.
7. Castanheira CP, Sallas ML, Almeida Lima Nunes R, Cristina Lorenzi NP, Termini L. Microbiome and Cervical Cancer. *Pathobiology*. 2021

8. Kwasniewski W, Wolun-Cholewa M, Kotarski J, Warchol E, Kuzma D, Kwasniewska A. Microbiota dysbiosis is associated with HPV-induced cervical carcinogenesis. *Oncology letters*, 2018
9. Song D, Kong WM, Zhang TQ, Jiao SM, Chen J, Han C, Liu TT. The negative conversion of high-risk human papillomavirus and its performance in surveillance of cervical cancer after treatment: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017
10. Usyk M, Zolnik CP, Castle PE, Porras C, Herrero R, Gradissimo A, Gonzalez P, Safaeian M, Schiffman M, Burk RD. Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group. Cervicovaginal microbiome and natural history of HPC in a longitudinal study. *Randomized Controlled Trial*. *PLoS Pathog*. 2020.

PERFIL SOCIO-EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PACIENTES QUE ACUDEN A COLPOSCOPIA EN CONSULTA PRIVADA: ¿HASTA DÓNDE SABEN Y CUÁLES SON SUS INQUIETUDES? ¿QUÉ PODEMOS HACER AL RESPECTO CUANDO PRESENTAN LESIONES DE BAJO GRADO?

Dra. Ángela María Zambruno Lira, Dr. Manuel Jesús Sánchez González

Centro Médico Las Infantas. Sanlúcar de Barrameda, Cádiz

RESUMEN

Recogemos los datos socioeconómicos y epidemiológicos de las pacientes a las que atendemos en consulta privada de PTGI (Patología del Tracto Genital Inferior) con colposcopia por cribado con resultado anormal, las dudas más frecuentes que plantean y las terapias mejor toleradas y con mejores resultados.

PALABRAS CLAVE

VPH. Lesiones premalignas cérvix. Colposcopia. Tratamientos alternativos

HISTORIA CLÍNICA

Las pacientes que acuden a consulta de patología cervical en la consulta privada consultan principalmente para aclarar inquietudes sobre el VPH y el resultado anormal obtenido en su prueba de cribado.

En España, la incidencia de enfermedad cervical asociada al VPH es muy relevante: las citologías ASCUS, LSIL y/o VPH positivo suponen casi 2,5 millones de casos diagnosticados cada año, siendo el cáncer de cérvix una entidad mucho más infrecuente, con 2500 casos/año^(1,2).

Según las guías de cribado de cáncer de cuello de útero de nuestras sociedades científicas más recientes, el manejo

de la infección VPH-AR persistente no 16/18 y/o citología menor o igual a LSIL, así como confirmación histológica de LSIL en pacientes no menopáusicas, es con co-test en 12 meses por 2 años, dada la baja probabilidad de rápida progresión, o el bajo riesgo de padecer lesiones mayores en los años siguientes (conducta clínica en función del riesgo)⁽²⁾.

El abordaje en la consulta de estas situaciones es un punto de complejidad añadida, no solo por tener que comunicar un resultado patológico, que no entra dentro de la normalidad, y que además es un resultado que no precisa un tratamiento quirúrgico escisional o destructivo, sino una conducta expectante. Por ello, a la hora de comunicar estos

resultados a las pacientes, es de suma importancia conocer terapias coadyuvantes a la vacunación frente al VPH, el uso de preservativo o el abandono del tabaco, como el tratamiento con *Coriolus versicolor* semestral, una terapia bien tolerada y con un alto nivel de adherencia al tratamiento por parte de las pacientes, que además según múltiples estudios recientes, actúa sobre el aclaramiento del virus, la reepitelización del cuello y en la reducción del estrés por la enfermedad y por la espera hasta el siguiente control^(3,4).

CASOS CLÍNICOS ESTUDIADOS

Se revisan las historias de pacientes sometidas a colposcopia de los últimos 2 años en la consulta privada, de ellas, la edad media de consulta fueron los 37,2 años

Entre las profesiones, encontramos estudios superiores o grado.

El motivo de acudir a la consulta en más del 50% de las pacientes que consultaron era para obtener una segunda opinión médica al respecto de la positividad frente al VPH o alteración en el co-test de cribado, o para aclarar dudas sobre la enfermedad.

También se recogen los datos sobre hábitos tóxicos, el método de planificación familiar usado, la fórmula obstétrica, si está vacunada frente al VPH en prevención primaria (en pacientes menores de 30 años), y si han seguido hasta el momento un adecuado cribado de cáncer de cérvix con los resultados de dichas pruebas.

Durante la anamnesis dirigida se hace constar en su historia las pre-

guntas que plantean las pacientes tras recibir la información concreta en su caso, y se interroga hasta qué punto conocen las repercusiones o los tratamientos para la infección bien persistente o transitoria por VPH, además de si conocen la existencia de la vacunación frente al VPH independientemente de la edad, actividad sexual iniciada o existencia de patología instaurada asociada el VPH.

Entre las principales preguntas cuando se aborda el tema figuran: ¿es cáncer? ¿cómo y cuándo lo he cogido? ¿se tiene que hacer alguna prueba mi pareja? ¿yo lo contagio?

Solo la mitad de las pacientes sabían que el VPH es una ITS y ninguna pensaba que hubiera que usar preservativo para disminuir el efecto exposición al virus si había pareja estable. Afortunadamente, muchas de las pacientes acuden para iniciar la vacunación VPH como prevención secundaria, y muy pocas son las que se muestran reacias a la no administración de la misma tras explicarles, que pese a haber iniciado la actividad sexual coital, o haber estado en contacto con el virus, los beneficios de la vacunación son mayores que los de la no vacunación. Al igual que se muestran muy interesadas cuando se les habla de los tratamientos no invasivos, entre ellas el tratamiento local con gel vaginal de *Coriolus versicolor*, cuando les explicas que el manejo de su enfermedad consiste en una conducta expectante.

La cuestión más recurrente, tras obtener el diagnóstico de una lesión menor o igual a LSIL es ¿y no hay ningún tratamiento que pueda hacer además



FIGURA 1. Preguntas más frecuentemente realizadas en consulta ante resultado anormal de cribado y/o positividad para VPH

de la vacunación o dejar el tabaco mientras espero a la siguiente prueba?

En el manejo y seguimiento de estas lesiones no difieren las recomendaciones o controles si se pasa la consulta en ámbito público o privado, y si bien es cierto que las recomendaciones de vacunación frente al VPH y abandono del hábito tabáquico son universales, en nuestra mano está la posibilidad de ofrecer esas alternativas de tratamiento que pueden ayudar en la lucha frente al VPH durante el manejo conservador o no invasivo de controles periódicos establecidos, siendo seguras y bien toleradas⁽⁴⁾.

Por todo ello, desde nuestra consulta de PTGI, sistemáticamente recomendamos la pauta de tratamiento con gel vaginal de *Coriolus versicolor* durante 6 meses según el protocolo habitual de 1 mes diario con descanso de 1 semana, y

los meses siguientes hasta los 6 en días alternos descansando con la menstruación tras la colposcopia y a toda aquella paciente que durante el seguimiento de su enfermedad por VPH, bien infección persistente, lesión cervical o postconización, acuden para decidir si realizan algún tratamiento mientras esperan a su siguiente control.

DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La infección por VPH es la ITS (Infección de Transmisión Sexual) más frecuente del mundo⁽⁵⁾ y es la causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello de útero, así como en otras localizaciones genitales y extragenitales tanto en la mujer como en el varón⁽²⁾.

La vacunación frente al VPH en prevención primaria, secundaria y terciaria

junto con los programas de cribado y campañas de información por los diferentes medios de comunicación, suponen un avance en la lucha frente a las enfermedades y lesiones premalignas causadas por este virus. Pero el papel más importante de comunicador sigue siendo el del especialista, quien debe facilitar información veraz, comprensible y adecuada a cada paciente afectada.

La mejor estrategia para combatir la infección por el VPH es actuar sobre los factores modificables o evitables, lo que se resume en 3 pilares fundamentales:

1. Hábitos higiénico-dietéticos como mantener una vida y dieta sanas y equilibradas, hacer ejercicio físico regular y evitar la obesidad⁽⁶⁾, el abandono del hábito tabáquico⁽⁷⁾, el uso del preservativo, y añadir compuestos de zinc⁽⁸⁾.
2. Prevención primaria, secundaria y terciaria con la vacunación frente al VPH.
3. Terapias coadyuvantes o tratamientos no invasivos^(1,3,4,9) sirven de ayuda para el manejo conservador de displasias leves que no precisan tratamiento quirúrgico por el momento, dándole a la paciente una serie de herramientas para afrontar la infección por VPH y enfrentarse a ella. Consisten en actuar sobre dianas terapéuticas como la reepitelización del cérvix, el aclaramiento del virus y la reparación de las lesiones de bajo grado^(3,4).

Casi en el 100% de los casos, las pacientes muestran su inquietud sobre qué pueden hacer para acabar con la infección persistente por VPH, o qué

más pueden hacer cuando presentan una displasia leve o una alteración citológica menor y se han vacunado; y en la mayor parte de las ocasiones, tras haber explicado bien los pros y contras, el mecanismo de acción y duración de las diferentes opciones, el tratamiento local vaginal con *Coriolus versicolor* es la alternativa más aceptada en todas aquellas mujeres que quieren hacer algo más mientras esperan a su siguiente control en consulta^(3,4).

En el caso de la consulta privada, donde la paciente generalmente acude a resolver dudas y obtener una segunda opinión con respecto al diagnóstico, manejo terapéutico y seguimiento, es de vital importancia contar con herramientas que puedan aportar mayor tranquilidad a las pacientes, conocerlas y tener información actualizada al respecto.

Los tratamientos no invasivos basados en la aplicación vía vaginal de un gel, cuyo compuesto principal es el *Coriolus versicolor*, y que se usan como coadyuvantes durante el seguimiento expectante han demostrado ser seguros, bien tolerados y aceptados, además de tener una buena adherencia terapéutica en las pacientes y ser efectivos^(3,4,9).

La estigmatización que presenta la enfermedad por VPH y que sea una ITS, hace que la paciente se culpabilice, se sienta vulnerable e insegura, sufra estrés⁽⁵⁾ e incluso depresión y distorsión de la imagen del propio yo, angustia ante el diagnóstico y el seguimiento, etc. Lo que genera con todo ello una alteración de la salud a nivel psicoemocional y sexual, por lo que el especialista, al proporcionar una información clara y

actualizada, un correcto seguimiento y abrir la posibilidad a un tratamiento no invasivo, juega un papel fundamental en el transcurso de la enfermedad leve asociada al VPH.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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 grado causadas por VPH: evidencias de un gel vaginal basado en *Corioliolus versicolor*. *Toko - Gin Pract* 2020; 79 (2): 76-82.
2. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello de útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. 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.
3. Coronado Martín, P. ¿Espera vigilada o tratamiento no invasivo? ¿Sumamos evidencia para plantar cara al VPH? En XX Jornadas Nacionales HM Gabinete Velázquez. *Toko - Gin Pract* 2022.
4. Serrano L, López AC, González SP, et al. Efficacy of a *Corioliolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021 Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596. PMID: 33746195; PMCID: PMC7984756.
5. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013;382(9895):889-99.
6. Lee JK, So KA, Piyathilake CJ, Kim MK. Mild obesity, physical activity, calorie intake, and the risks of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *PLoS One*. 2013;8(6):e66555. Published 2013 Jun 12. doi:10.1371/journal.pone.0066555.
7. Piyathilake CJ, Badiga S, Thao N, Jolly PE. Micronutrients and prevention of cervical pre-cancer in HPV vaccinated women: a cross-sectional study. *Korean J Community Nutr*. 2023;28(1):61-73. doi:10.5720/kjcn.2023.28.1.61.
8. Ayatollahi H, Rajabi E, Yekta Z, Jalali Z. Efficacy of Oral Zinc Sulfate Supplementation on Clearance of Cervical Human Papillomavirus (HPV); A Randomized Controlled Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022;23(4):1285-1290. Published 2022 Apr 1. doi:10.31557/APJCP.2022.23.4.1285.
9. Criscuolo AA, Sesti F, Piccione E, Mancino P, Belloni E, Gullo C, Ciotti M. 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 Feb;38(2):1202-1211. doi: 10.1007/s12325-020-01594-6. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33367986.

MANEJO ADYUVANTE Y REEPITALIZANTE CON PAPILOCARE® GEL GENITAL EXTERNO EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR

Dra. Ester Martínez Lamela

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

RESUMEN

Las lesiones HSIL vulvares se asocian a una infección persistente por genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico, siendo los más comunes el 16, 33 y 18.

El riesgo de progresión a cáncer de vulva es del 6-10%. El tratamiento debe ser individualizado, valorando factores como inmunosupresión, multifocalidad y riesgo de recurrencia.

Presentamos una paciente en la que se optó por tratamiento escisional y posteriormente Papilocare® Gel Genital Externo como adyuvante y cicatrizante.

PALABRAS CLAVE

Neoplasia intraepitelial vulvar. VPH. *Coriolus versicolor*.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes personales: No alergias medicamentosas.

Intervenciones quirúrgicas: Conización cervical tipo 1 en 2016 por lesión intraepitelial de alto grado.

Histerectomía total laparoscópica en diciembre de 2017 por nueva aparición lesión intraepitelial de alto grado con VPH 16.

Controles posteriores no reglados por incomparecencia de la paciente.

AGO: G2P2 FUR a los 47 años.

Acude por prurito vulvar de varios meses de evolución refractario a tratamientos tópicos con antifúngicos y corticoides, acompañado de lesiones blanquecinas. No otra sintomatología asociada.

Citología realizada en Atención Primaria hace un año dentro de la normalidad.

No fumadora. No vacunación VPH y sin relaciones sexuales desde hace 5 años.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Genitales externos con signos de liquenificación intensa. Áreas blanquecinas de predominio en tercio superior de vulva y región circundante a clítoris. En introito, cara interna de labio derecho área eritematosa de unos 2 cm aproximadamente y zona aislada blanquecina en labio menor izquierdo. No lesiones proliferativas. Cúpula vaginal normoinserta sin objetivables.



FIGURA 1.



FIGURA 2.

Citología en medio líquido: Cambios celulares reactivos no neoplásicos. Atrófia. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.

VPH Genotipo 16.

Vaginoscopia: Adecuada, vascularización normal. Cicatriz de colpotomía normal. Epitelio escamoso atrófico. No áreas acetoblancoas.

Vulvoscopia: Adecuada, no vasos atípicos. Cambios acetoblancoas débiles, bilaterales.

Se realizan biopsias vulvares:

- A. Tercio inferior en cara interna de labio mayor derecho: HSIL-VIN 2.
- B. Tercio superior a nivel de cara interna de labio menor derecho: HSIL-VIN 2.
- C. Tercio superior a nivel de cara interna de labio menor izquierdo: HSIL-VIN 2. El estudio de p16 es positivo.



FIGURA 3.



FIGURA 4.



FIGURA 5.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dada la gran variedad en la presentación clínica de las lesiones escamosas preinvasivas de la vulva, muchos trastornos vulvares se pueden confundir con estas entidades, por lo que se debe realizar estudio histológico. El diagnóstico diferencial deberá realizarse con entidades como: condilomas acuminados, queratosis seborreica, liquen escleroso, liquen simple crónico, liquen plano, psoriasis, dermatitis de contacto, enfermedad de Paget o candidiasis.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Nuestra paciente presentaba una lesión multifocal, por lo que se propone escisión quirúrgica. Se realiza una vulvectomía cutánea completa, sin in-

cidencias. Cierre del defecto primario con reconstrucción directa sin tensión y sin precisar injertos cutáneos.

La anatomía patológica definitiva muestra:

- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL/VIN 2-3) localizado en ambos labios menores, que afecta al borde cutáneo periférico derecho, ambos bordes mucosos medial/interno del labio menor derecho e izquierdo y el borde profundo derecho de resección.
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL/VIN 1) que afecta al labio menor derecho y respeta los márgenes de resección.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Se indica la aplicación de Papilocare® Gel Genital Externo una vez al día.

El postoperatorio cursa de forma favorable, con proceso de cicatrización correcta.

En el control a los tres meses en exploración directa y mediante vulvoscopía sólo se objetiva una lesión con cambios menores en la parte interna de lado derecho biopsia compatible con lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL/VIN 1).

Actualmente la paciente permanece asintomática y sin signos de recurrencia.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) se considera una lesión precursora del carcinoma de vulva. 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, debe ser individualizado y planteando estrategias lo más conservadoras posibles, si la seguridad oncológica lo permite.

Utilizamos el gel a base de *Coriolus versicolor* como adyuvante dado que ha demostrado eficacia en la resolución de lesiones cervicales asociadas al VPH y como favorecedor de la hidratación y reparación de una mucosa dañada mejorando el proceso normal de reepitelización.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC-Guía: Lesiones preinvasivas de la vulva 2024 . Coordinadora Ramírez, M.
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 Apr 1.
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 Oct;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 Mar 16;17(1):21.

CONIZACIÓN VERSUS TRATAMIENTO CONSERVADOR CON PAPILOCARE®

Dra. Flor Isabel Maura Tejeda

Centro médico Alpedrete

RESUMEN

A lternativa de tratamiento con Papilocare® frente a Conización.

PALABRAS CLAVE

Papilocare®, Conización

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 30a. Nuligesta. Pareja estable. Controles en sanidad pública y privada.

EXPLORACION FÍSICA

Julio 2021. Centro privado:

- Citología medio liquido: HSIL.
- Colposcopia Normal.
- LEC negativo.
- VPH (+) para otros de AR.
- Se pauta vacunación: Gardasil® 9.
- Se plantea conización: desea actitud expectante y control en 6 m.

Diciembre 2021. Centro público:

- Colposcopia adecuada, ZT tipo I.
- LEC: CIN I.
- Estudio definitivo p16 (+): CIN I.
- Rechaza propuesta de conización.
- Control en 3 meses.

Diciembre 2021. Centro privado:

- Se le propone tratamiento con 6 ciclos de Papilocare® vaginal e Inmunocaps oral 3 meses.

Febrero 2022. Hospital público:

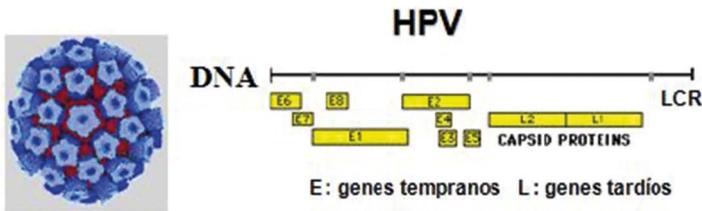
- Citología negativa.
- Biopsia de cérvix: negativa.
- Condiloma subcentimétrico en labio mayor derecho.

Mayo 2022. Hospital público:

- 5º mes de Papilocare® vaginal.
- Condiloma menor de 1 cm en labio mayor derecho: tratado con Vengen por 16 semanas.
- Colposcopia adecuada, ZT tipo I.
- Cepillado endocervical: LSIL.
- Biopsia de cérvix negativa.
- PCR VPH + 31 y 58.
- Se le insiste en abandonar tabaquismo.

Noviembre 2022. Consulta privada:

- No condilomas a la exploración clínica. Cepillado endocervical negativo.
- Citología en medio líquido: negativa.
- PCR persiste (+) para AR.
- Colposcopia: satisfactoria.
- Se instaura 2º ciclo de 6 meses con Papilocare® vaginal.



Más de 100 genotipos, Mas de 30 genotipos infectan tracto genital

Existe variación genética: genotipos y variantes genéticas

Genotipos de Alto riesgo: a) 16, 31, 33, 35, 52, 58, 67
b) 18, 39, 45, 59, 68, 70
c) 30, 53, 56, 66
d) 26, 51, 69, 82

Genotipos de Bajo riesgo: 6, 11, 13, 44, 74

FIGURA 1.

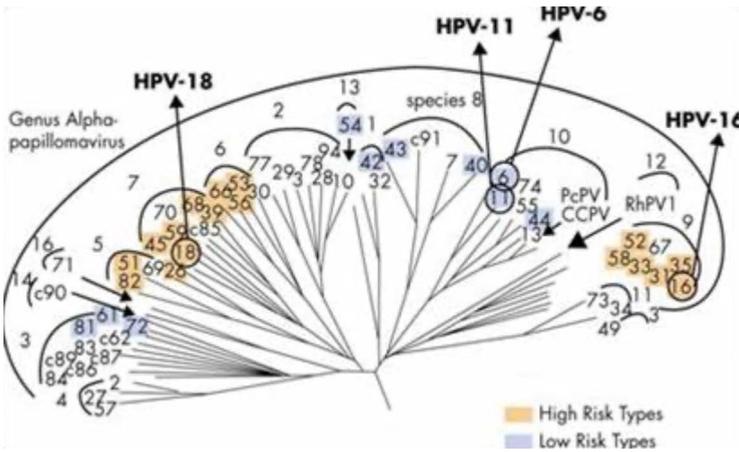


FIGURA 2. Dendrograma de genotipos y filogenia de VPH.

- Se le insiste en abandonar tabaquismo.

Abril 2023. Consulta privada:

- Citología en medio líquido: negativa.
- Tipado VPH: Negativo

- Control clínico anual.
- Dendrograma de genotipos y filogenia de VPH.
- Biología molecular de las infecciones genitales por VPH.

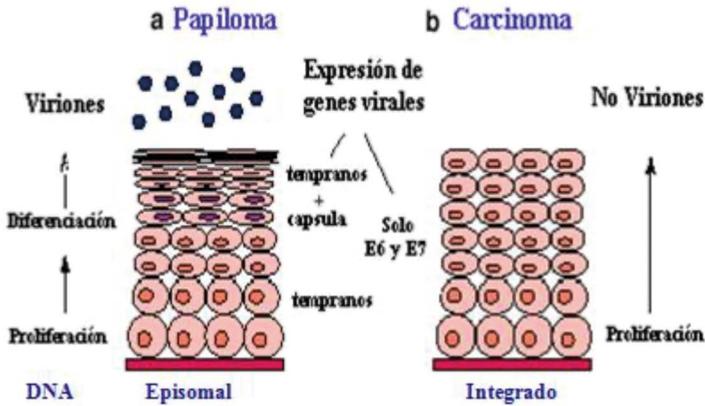


FIGURA 3. Biología molecular de las infecciones genitales por VPH.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Un HSIL citológico evoluciona a LSIL que “intenta” persistir y gracias a la perseverancia del tratamiento conservador se logra regresión y “lavado” o negativización del VPH.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La evolución fue favorable con resolución completa.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

LSIL en paciente portadora de VPH del grupo OTROS DE AR.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Cada año que Procure nos solicita la presentación de casos clínicos, me satisface ratificarme en el enorme valor del tratamiento conservador con Papilocare® vaginal, a pesar de las reticencias que se dan en la sanidad pública.

Mi experiencia hasta el momento sigue siendo satisfactoria con *Coriolus versicolor* gel vaginal con 2 ciclos de 6 meses de tratamiento.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Guías clínicas AEPCC. Institut Catalá d’Onco-
logia: Vacunación y prevención de HPV

TRATAMIENTO DE LESIONES CERVICALES ASOCIADAS AL VPH CON PAPILOCARE®: CASO CLÍNICO

Dr. Dobrinka Gincheva

University Hospital "St. Marina"-Pleven, Bulgaria

RESUMEN

El virus del papiloma humano (VPH) desempeña un papel crucial en la neoplasia cervicouterina. La atipia de los coilocitos se considera el equivalente morfológico de la infección por VPH. Papilocare® es un gel vaginal y contiene una serie de ingredientes vegetales.

Caso clínico: Una mujer de 30 años acudió al Hospital Universitario "St. Marina" - Pleven, Bulgaria. La colposcopia mostró una zona de transformación de 12 mm de diámetro alrededor del OECC que sangraba al tacto. Presentaba leucoplasia (L0-1) de 10x5 mm. El resultado de la citología fue PAP grupo IIIB. La PCR en tiempo real mostró positividad para tres tipos oncogénicos de VPH (16, 18, 31). La biopsia selectiva demostró neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 1. El resultado histológico del cono cervical fue: "Ectropión glandular con neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 3. Líneas de resección intactas". En el posoperatorio, la paciente se sometió a tratamiento con Papilocare® según la pauta indicada.

Resultados: Al sexto mes de tratamiento, se observa una curación del 100%. Los resultados a largo plazo muestran una tendencia favorable.

Conclusiones: El tratamiento de las lesiones cervicales asociadas al VPH debe ser complejo. El tratamiento definitivo de los precánceres cervicales es quirúrgico. La pauta terapéutica con Papilocare® es cómoda y proporciona un alto porcentaje de curaciones definitivas con eficacia a largo plazo.

PALABRAS CLAVE

VPH. Lesiones cervicales. Papilocare®.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) desempeña un papel crucial en el desarrollo de neoplasias cervicouterinas. A escala mundial, el VPH causa el 5% del total de casos de cáncer. El cáncer de cuello uterino es el carcinoma asociado al VPH más frecuente en las mujeres⁽¹⁾. Se conocen más de 200 tipos de VPH, aunque solo se ha establecido el potencial oncogénico en una fracción de

ellos. De los VPH de alto riesgo, cinco (los tipos 16, 18, 33, 31 y 45) causan el 60% de las neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN) y el 70% de los cánceres de cuello uterino⁽²⁾. La "atipia coilocítica" se considera el equivalente morfológico de la infección por VPH. Existe una gran diversidad en cuanto a la gravedad de la enfermedad, la morfología, la respuesta inmunitaria del huésped y el potencial de progresión. Se ha demostrado que

aproximadamente un 10-15% de las mujeres con cambios en la vulva debidos al VPH presentan hallazgos atípicos en la colposcopia. El VPH puede afectar a la duración del proceso de invasión en las lesiones malignas. El diagnóstico y el tipo de tratamiento de los precánceres y el carcinoma de cuello uterino se establecen tras una exploración exhaustiva, una citología vaginal, una colposcopia y una biopsia dirigida. Es necesario determinar los factores predisponentes antes de iniciar el tratamiento.

El genotipo viral es una variable bien conocida que determina la capacidad de integración celular y el riesgo oncogénico asociado.

Estado inmunitario del huésped: se observa un alto riesgo en pacientes inmunodeprimidas. La mejora del estado inmunitario local en la zona de acción del VPH puede considerarse una buena estrategia para facilitar la eliminación del virus.

El equilibrio de la microbiota garantiza la salud vaginal. Las pruebas actuales sugieren que este equilibrio determina la patogenia del cáncer de cuello de útero.

Estructura histológica del ectocérvix: el VPH se integra en las células en el proceso de la actividad mitótica. Las células sobrantes en el proceso metabólico de reepitelización cumplen esta condición y representan las condiciones ideales para la fijación del VPH.

Por lo tanto, una buena epitelización del cuello uterino con epitelio pavimentoso, con zonas de transformación limitadas o inexistentes, proporcionaría un entorno desfavorable para la colo-

nización del VPH, con la consiguiente reducción del potencial oncogénico. La intervención positiva sobre estos factores constituye una estrategia innovadora para la prevención de las lesiones precancerosas en mujeres positivas para el VPH.

Papilocare® es un producto sanitario de clase IIa en forma de gel vaginal. Este gel contiene ingredientes vegetales: *Coriolus versicolor*, Centella asiática, Azadirachta indica (neem) y Aloe vera, entre otros como ácido hialurónico, Bioecolia y β -glucano. Algunos de ellos están contenidos en niosomas y fitosomas, que mejoran la penetración y aumentan el tiempo de liberación de los distintos ingredientes. Los componentes de Papilocare® tienen efectos farmacológicos beneficiosos, cuya actividad principal es la acción antioxidante. Este gel tiene un efecto hidratante y regenerador de la mucosa vaginal, para la reepitelización de las microlesiones. De este modo, inhibe la integración del virus del papiloma humano y previene una posible infección⁽³⁾.

HISTORIA CLÍNICA

Una mujer de 30 años acudió a la consulta de ginecología del Hospital Universitario "St. Marina" - Pleven, Bulgaria, en febrero de 2023. Se trataba de una exploración rutinaria, que incluía una citología profiláctica, una colposcopia y una ecografía vaginal. La paciente refirió dos abortos espontáneos, y dos hijos nacidos por cesárea en 2010 y 2012. En 2012, también se realizó una anexectomía y quistectomía derecha debido

a una formación quística benigna en el ovario derecho. La ecografía vaginal reveló un útero y un anexo izquierdo normales. La colposcopia mostró una zona de transformación de 12 mm de diámetro alrededor del OECC, que sangraba al tacto. También se visualizó una zona de leucoplasia (LO-1), de 10x5 mm, localizada en la región del labio anterior de la PVCU (Fig. 1).

Se realizaron una PCR en tiempo real para la detección del VPH y un frotis cervical. El resultado de la citología profiláctica fue PAP grupo IIIB. La PCR en tiempo real mostró positividad para tres tipos oncogénicos de VPH (16, 18, 31). Se discutió con la paciente el protocolo para pacientes citológicamente señaladas con infección probada por VPH que requieren exploración histológica. La biopsia dirigida de la zona atípica sospechosa demostró la presencia de precáncer cervical - neoplasia intraepitelial cervical - CIN 1. A la mujer se le ofreció la conización cervical con abrasión de la muestra separada. Tras el consentimiento informado, firmado por la paciente, se realizó la manipulación el 15/03/2023. El resultado histológico del cono cervical fue el siguiente: "Ectropión glandular con neoplasia intraepitelial cervical CIN 3 (alto grado). Líneas de resección intactas". En el posoperatorio, la paciente se sometió a tratamiento con Papilocare® según la pauta indicada. El tratamiento con Papilocare® se aplica según la pauta siguiente y dura seis meses. Durante el primer mes: tres semanas consecutivas de una aplicación vaginal cada noche antes de acostarse y una semana de descanso (ciclo menstrual). Durante los



FIGURA 1. Hallazgo colposcópico atípico en citología grupo IIIB y CIN 1.

cinco meses siguientes: tres semanas consecutivas de una aplicación vaginal cada dos noches antes de acostarse y una semana de descanso (ciclo menstrual). La pauta es fácil y adecuada para el tratamiento en casa.

RESULTADOS

Se establecieron los siguientes resultados: Tras finalizar el tratamiento conservador de seis meses con Papilocare® de la paciente con neoplasia intraepitelial cervical de tercer grado, se realizó una PCR en tiempo real de control para el VPH. El resultado fue negativo para los tres tipos de VPH oncogénicos. Se realizó un frotis de control y una colposcopia. El frotis fue del grupo II, y la colposcopia mostró ausencia del límite entre el epitelio plano y cilíndrico (Figs. 2 y 3).

Al sexto mes de tratamiento, se observa una curación del 100%. Además, se descubrió que Papilocare® favorece



FIGURA 2. Imagen colposcópica del cuello uterino dos meses después de la conización.



FIGURA 3. Ausencia de frontera entre epitelio pavimentoso y cilíndrico seis meses después de la conización.

la cicatrización posoperatoria del cuello uterino. La paciente se sometió a exploraciones ginecológicas de control cada tres meses durante un año tras la curación de la infección por VPH. Hasta la fecha, no se ha detectado ninguna recidiva de la enfermedad. Los resultados a largo plazo muestran una tendencia favorable.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En 2019, L. Serrano et al. presentaron los resultados del ensayo clínico PALOMA. Tras un periodo de tratamiento de seis meses, un gel vaginal no hormonal a base de *Coriolus versicolor* mostró una eficacia estadísticamente significativa en la normalización de las lesiones cervicales causadas por el VPH (ASCUS/LEIBG en la citología y resultado de colposcopia coincidente), especialmente en la subpoblación con VPH de alto riesgo. También se observó

una tendencia hacia una mayor eliminación del VPH en esta subpoblación⁽⁴⁾. Existen numerosas pruebas de que Papilocare® Gel Vaginal mejora significativamente la reepitelización del cuello uterino (95% de los casos). Si el cuello uterino está bien epitelizado, la posibilidad de incorporación de VPH con potencial oncogénico disminuye significativamente. Papilocare® ofrece una nueva estrategia preventiva: fácil de usar, sin efectos secundarios pronunciados para la prevención primaria de las lesiones dependientes del VPH⁽⁵⁾. Se presentaron resultados similares en el estudio de médicos españoles que investigaron la eficacia de la terapia con un gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*. Se presta especial atención al concepto de “salud vaginal” como condición que mantiene las propiedades fisiológicas del ecosistema vaginal, lo que ha cobrado interés en los últimos años, incluso en mujeres sanas clínicamente asintomáticas. Se descu-

bió que incluso estas mujeres pueden presentar cambios en la epitelización del cuello uterino y en el estado de la microbiota vaginal. El objetivo de su estudio piloto prospectivo era evaluar el efecto de la aplicación vaginal de Papilocare® sobre la epitelización de la mucosa cervical y la microbiota vaginal en mujeres asintomáticas⁽⁶⁻⁹⁾. El tratamiento más popular para los precánceres cervicales es la extirpación quirúrgica (LLETZ) combinada con una terapia inmunomoduladora durante al menos seis meses. Las pacientes informan de algunos efectos secundarios tras la intervención quirúrgica, como dolor, hemorragia, estancia hospitalaria, ausencia del trabajo y dificultades sociales. En 1985, B.R. Duus et al. descubrieron que la tasa de curación de precánceres cervicales tras extirpación quirúrgica y líneas de resección intactas histológicamente probadas era del 72%⁽¹⁰⁾. Una ventaja adicional del tratamiento quirúrgico es la posibilidad de realizar un análisis histológico. Esto proporciona información para el posterior tratamiento adecuado de las lesiones con sospecha de malignidad. Es importante señalar que el tratamiento de las lesiones cervicales asociadas al VPH debe ser complejo. La extirpación quirúrgica elimina las lesiones. Es necesario complementar el tratamiento con Papilocare® y con terapia inmunomoduladora. El objetivo de Papilocare® y la inmunomodulación es eliminar el virus del papiloma humano. Diversos autores de todo el mundo informan sobre su experiencia y los beneficios de las vacunas contra el VPH⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONES

Basándonos en nuestros resultados, llegamos a las siguientes conclusiones: El tratamiento de las lesiones cervicales asociadas al VPH debe ser complejo. El tratamiento definitivo de los precánceres cervicales es quirúrgico. La pauta terapéutica con Papilocare® es cómoda y proporciona un alto porcentaje de curaciones definitivas con eficacia a largo plazo. El tratamiento con Papilocare® es fácil de administrar, favorece la eliminación del VPH, previene futuras neoplasias y garantiza una buena calidad de vida a las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gincheva D., V. Gincheva, E. Konova – External genital warts; *Obstetrics and Gynecology*, Volume 55, 2016.
2. 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.
3. Alzohairy M. Therapeutics Role of *Azadirachta indica* (Neem) and Their Active Constituents in Diseases Prevention and Treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2016 ID 7382506.
4. Serrano L, López A, González S, et al. EP274 Effect of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel in HPV infected women: normalizing HPV-dependent cervical lesions (ASCUS/LSIL) and high-risk HPV clearance *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019;29:A206-A207.
5. Palacios S.: Pilot study to evaluate the effect of a *Coriolus versicolor* based vaginal gel on the epithelialization of the cervix lesions. Poster. 30th International Papillomavirus Conference. September 17-21, 2015. Lisboa. Portugal.
6. 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.

7. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andía D, Castellsagué X et al. Guía de Cribado del Cáncer de Cervical de Utero en España, 2014. *Prog Obstet Ginecol* 2014; 57(Suppl. 1):1-53.
8. 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.
9. Egawa N, Egawa K, Griffin H and Doorbar J. Human Papillomaviruses: Epithelial Tropisms and the Development of Neoplasia. *Viruses*. 2015; 7:3863-90.
10. Duus BR, et al. Refractory condylomata acuminata: a controlled clinical trial of carbon dioxide laser versus conventional surgical treatment. *Genitourin Med*. 1985;61(1):59-61.
11. 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.

TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE *IN SITU* Y EL ADENOCARCINOMA *IN SITU* COEXISTENTES DEL CUELLO UTERINO: CASO CLÍNICO

Dra. Irena Aleksioska Papestiev

University Clinic of Gynecology and Obstetrics, Skopje, North Macedonia Medical Faculty Skopje

RESUMEN

El adenocarcinoma *in situ* (AIS) del cuello uterino es un precursor del adenocarcinoma cervical y puede coexistir con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. Por razones de preservación de la fertilidad, se considera el tratamiento conservador y se informa adecuadamente a la paciente sobre el seguimiento. Presentamos un informe de caso de pacientes con coexistencia de carcinoma epidermoide *in situ* y adenocarcinoma *in situ* (AIS). Se querían evaluar el efecto y la seguridad de la conización cervical junto con Papilocare® vaginal en estas mujeres y evaluar la recurrencia o progresión de la enfermedad en un periodo de seguimiento de 12 meses. El tratamiento conservador del carcinoma epidermoide coexistente con adenocarcinoma *in situ* del cuello uterino es posible con un seguimiento intensivo tras el tratamiento conservador. El seguimiento intensivo debe realizarse preferentemente mediante citología endocervical, y el virus del papiloma humano y las desviaciones deben someterse a un análisis histológico posterior. Papilocare® es un tratamiento adicional eficaz para pacientes con infección por VPH de alto riesgo y lesión cervical.

PALABRAS CLAVE

Adenocarcinoma del cuello uterino. Lesiones intraepiteliales escamosas. Tratamiento conservador.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el segundo tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres jóvenes de todo el mundo⁽¹⁾. El adenocarcinoma *in situ* (AIS) del cuello uterino es un precursor del adenocarcinoma cervical y puede coexistir con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino⁽²⁾. Los estudios muestran que el 55% de las mujeres con AIS tenían

neoplasia intraepitelial escamosa coexistente⁽³⁾.

En la citología de cribado existe una menor probabilidad de detectar lesiones glandulares en comparación con las lesiones escamosas precancerosas, debido a que las lesiones glandulares suelen encontrarse en la parte alta del cuello uterino o en la profundidad de las glándulas. Es necesario prestar especial atención a la obtención de mues-

tras endocervicales adecuadas. Muchas pacientes con AIS son asintomáticas y a menudo el diagnóstico se realiza en un cribado cervical rutinario⁽⁴⁾. Sin embargo, hasta el 60% de las lesiones de AIS se detectan incidentalmente tras la exploración clínica de una lesión intraepitelial cervical 2/3 (CIN 2/3)⁽⁵⁾.

La conización cervical (CC) se considera el tratamiento seguro y preferido para las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, mientras que la histerectomía es el tratamiento preferido para el AIS debido al mayor riesgo de AIS residual tras la CC y a los focos de células de adenocarcinoma que no son contiguos, también conocidos como “lesiones discontinuas”⁽⁶⁾. Sin embargo, los estudios muestran que, en las pacientes con AIS, el hecho de lograr un margen negativo tras la extirpación quirúrgica se asocia a un riesgo significativamente menor de enfermedad residual y enfermedad recurrente en comparación con las pacientes con un margen positivo⁽⁷⁾. En un estudio de Munro et al, las lesiones puras de AIS detectadas incidentalmente en una biopsia presentaban un mayor riesgo de persistencia/recurrencia de la enfermedad que las lesiones mixtas (AIS con neoplasia intraepitelial cervical coexistente de grado 2/3)⁽⁸⁾. Por razones de preservación de la fertilidad, se considera el tratamiento conservador si el AIS se reseca completamente mediante CC, es decir, con márgenes negativos, y la paciente está bien informada sobre el seguimiento.

El seguimiento tras el tratamiento conservador debe realizarse preferentemente mediante citología endocervical y

pruebas del virus del papiloma humano. Los resultados anormales deben someterse a un nuevo análisis histológico⁽⁷⁾.

Presentamos un caso clínico de pacientes con carcinoma epidermoide *in situ* y adenocarcinoma *in situ* (AIS) coexistentes. Se querían evaluar el efecto y la seguridad de la CC junto con Papilocare® vaginal en estas mujeres y evaluar la recurrencia o progresión de la enfermedad en un periodo de seguimiento de 12 meses.

HISTORIA CLÍNICA

En junio de 2022, se derivó a una paciente de 31 años (G3, P1) a la Clínica Universitaria de Ginecología y Obstetricia de Skopje debido a una citología cervical anormal repetida que mostraba un grado de lesión intraepitelial cervical persistente.

- Etnia: albanesa.
- Sin antecedentes médicos de interés.
- Antecedentes personales patológicos: ninguna enfermedad crónica de interés.
- Fumadora: sí (4-5 cigarrillos al día).
- Primeras relaciones sexuales: a los 16 años.
- Casada.
- Embarazos: uno, parto vaginal.
- Abortos: no.
- Método anticonceptivo: no.
- Antecedentes familiares patológicos: ninguno de interés.
- Citología proporcionada; sí, citología cervical anormal que mostró lesión intraepitelial cervical de grado persistente.
- Vacunación contra el VPH: no.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración con espéculo en posición ginecológica mostró una mucosa regular del cuello uterino y la vagina. Se realizó una ecografía transvaginal a la paciente con la vejiga vacía, que reveló un útero antevertido con un diámetro anteroposterior de 40 mm y un endometrio con un diámetro de 11 mm. Los ovarios eran normales. No había líquido libre en el fondo de saco rectouterino. Los resultados de las pruebas analíticas estaban dentro de los intervalos de referencia.

A la paciente se le realizó una biopsia cervical, una toma de muestras endocervicales y una prueba del VPH. El resultado histopatológico mostró lesión intraepitelial escamosa de alto grado y presencia del VPH 18 de alto riesgo.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Infección persistente por el VPH.

Lesión intraepitelial escamosa de bajo o alto grado.

Adenocarcinoma *in situ* en casos extremadamente raros.

■ TRATAMIENTO

A continuación, se sometió a la paciente a conización quirúrgica, con bisturí tradicional. La intervención se desarrolló sin incidentes. El informe histopatológico mostró que se trataba de un caso de carcinoma epidermoide *in situ* y adenocarcinoma *in situ* de cuello uterino relacionado con el VPH.

Las lesiones de mayor riesgo en el informe histopatológico fueron las siguientes:

- Carcinoma epidermoide *in situ* (lesión escamosa intraepitelial de alto grado) en la zona de transformación y parcialmente en el endocérvix en la posición alrededor de la 1 y alrededor de las 5 horarias.
- Adenocarcinoma *in situ* (HCGIN): foco pequeño (0,7-1 mm) de diversas glándulas localizadas. En el endocérvix, aproximadamente en la posición de las 7 horarias.

El epitelio escamoso ectocervical es acantótico, con zonas de coilocitosis (además de la infección por VPH). Las áreas ectocervical y/o de transformación también son focos con displasia leve. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG): se encontró displasia de moderada a severa en la zona de transformación en posiciones alrededor de las 11 a la 1 y a las 6 horarias. En la zona de transformación y parcialmente en el endocérvix, se observa metaplasia escamosa del epitelio cilíndrico productor de mucina, y también se encuentra un epitelio cilíndrico secretor de mucina normal a mayor profundidad en el endocérvix. También se observan zonas erosionadas con tejido de granulación subyacente y atipia epitelial regenerativa circundante. Las glándulas secretoras de mucina están incrustadas en el estroma, y algunas de ellas muestran metaplasia escamosa del epitelio glandular. En el estroma, sobre todo subepitelialmente alrededor de la zona de transformación, se observa un moderado infiltrado inflamatorio mononuclear, que se propaga intraepitelialmente en algunos puntos. En la posición alrededor de las 4 horarias y tras realizar cortes

más profundos, se encuentra estroma cervical desollado.

El margen de resección epitelial circunferencial mostraba displasia de grado leve (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) en la posición a las 3 horarias. No se encontraron cambios displásicos en el ápice del cono.

La paciente no aceptó la histerectomía y, tras una consideración consensuada con el ginecólogo y el anatomopatólogo, se le pidió un seguimiento mediante citología endocervical, biopsia endocervical para evaluación histológica y pruebas del virus del papiloma humano cada 4 meses. El primer mes después de la conización, la paciente inició la aplicación diaria durante 21 días consecutivos de Papilocare® Gel Vaginal y en los cinco meses siguientes la aplicación de Papilocare® pasó a ser cada dos días. En el primer seguimiento realizado en octubre de 2022, la tipificación del VPH seguía siendo positiva para el VPH 18; en cambio, en la segunda exploración en enero de 2023, 8 meses después de la conización, el resultado para el VPH fue negativo. Todos los hallazgos citológicos e histopatológicos controlados fueron normales.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Este caso presentaba un doble carcinoma primario invasivo del cuello uterino compuesto por carcinoma epidermoide *in situ* y adenocarcinoma *in situ*. Un doble carcinoma primario de un órgano se define como la presencia de dos carcinomas histológicamente

distintos y separados entre sí por el estroma o la lámina basal. En la literatura científica se ha descrito la aparición simultánea de neoplasia intraepitelial cervical y adenocarcinoma primario⁽⁹⁾. Maiyer et al. analizaron la coexistencia de neoplasia epidermoide en 230 casos de adenocarcinoma primario de cuello uterino⁽¹⁰⁾. Descubrieron que la neoplasia intraepitelial cervical estaba presente en el 43% (99/230) de los casos, pero sólo seis casos (2%) presentaban carcinoma epidermoide invasivo simultáneamente.

En el caso que nos ocupa sólo detectamos carcinoma epidermoide en el análisis histopatológico de la biopsia endocervical, y no pudimos detectar adenocarcinoma. Lo más probable es que esto se deba a que más de la mitad de los adenocarcinomas cervicales presentan un crecimiento endofítico, lo que puede dar lugar a una detección más tardía de la enfermedad que en el caso de los carcinomas epidermoides típicamente exofíticos. Se ha notificado que los adenocarcinomas de células claras del cuello uterino mostraban un crecimiento predominantemente endofítico (80%) y se extendían al cuerpo del útero, creando un cuello uterino en forma de barril⁽⁹⁾.

La etiología de la aparición simultánea del carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma de cuello uterino no está clara, pero la infección por el VPH de alto riesgo (especialmente por el VPH 16 o 18) es uno de los factores oncogénicos más importantes detectados en >90% de los carcinomas epidermoides del cuello uterino y aproximadamente en la mitad de todos los carcinomas

epidermoides⁽¹¹⁾. El tratamiento de la infección por VPH podría prevenir el desarrollo de lesiones intraepiteliales cervicales. Papilocare® puede ayudar a eliminar el VPH en las pacientes.

De acuerdo con el pronóstico del adenocarcinoma, los resultados publicados en la literatura muestran que las pacientes con presencia tanto de carcinoma epidermoide como de adenocarcinoma tienen un pronóstico más favorable que las pacientes que solo presentan AIS. Probablemente esto se deba a la detección precoz de anomalías de células escamosas en el estudio citológico de la biopsia en sacabocados que conduce a un tratamiento adicional, lo que habría permitido una detección precoz casual del AIS, traduciéndose todo ello en un pronóstico favorable.

Tras el hallazgo histopatológico de la coexistencia de carcinoma epidermoide *in situ* (LEIAG) y adenocarcinoma *in situ* (AIS), explicamos a las pacientes las dos opciones de tratamiento posteriores: quirúrgico o conservador. Se recomienda la histerectomía para el AIS del cuello uterino, aunque para las mujeres jóvenes que desean mantener la fertilidad, la conización cervical (CC) es factible, si bien se prefiere la histerectomía total después de completar la maternidad^(12,13). La paciente rechazó la histerectomía y quiso someterse a un tratamiento conservador con supervisión y seguimiento intensivos. Recibió Papilocare® Gel Vaginal durante 6 meses después de la conización quirúrgica, y en el segundo control dio un resultado negativo para el VPH; todos los hallazgos citológicos e histopatológicos que

se repitieron cada 4 meses después de la conización fueron normales.

CONCLUSIÓN

El tratamiento conservador del carcinoma epidermoide coexistente con adenocarcinoma *in situ* del cuello uterino es posible con un seguimiento intensivo tras el tratamiento conservador. El seguimiento intensivo debe realizarse preferentemente mediante citología endocervical, y el virus del papiloma humano y las desviaciones deben someterse a un análisis histológico posterior. Papilocare® es un tratamiento adicional eficaz para pacientes con infección por VPH de alto riesgo y lesión cervical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2021;71:7–33.
2. Dunton CJ. Management of atypical glandular cells and adenocarcinoma *in situ*. *Obstet Gyn Clin N Am*. 2008; 35(4): 623-632.
3. Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(2):182.e1-182.e5.
4. Australian Institute of Health and Welfare [AIHW]. Cervical screening in Australia 2013–2014. Cancer series no. 97. Cat. no. CAN 95. Canberra: AIHW; 2016.
5. Bryson P, Stulberg R, Shepherd L, McLelland K, Jeffrey J. Is electrosurgical loop excision with negative margins sufficient treatment for cervical ACIS? *Gynecol Oncol*. 2004; 93(2): 465-468.
6. Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:182.

7. Liu J, Wang Y, Wan X, Zou J, Zhu Y, Lv W, Shen Y. Comparison of the safety between cervical conization and hysterectomy for patients with cervical adenocarcinoma in situ. *J Gynecol Oncol.* 2023 Jan;34(1):e8.
8. Munro A, Codde J, Spilsbury K et al of persistent and recurrent cervical neoplasia following incidentally detected adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Mar;216(3):272.e1-272.e7.
9. Kenji Goto, Yuzuru Takeuchi, Akira Yakiha-
ra, Fumikazu Kotsuji. Synchronous invasive
squamous cell carcinoma and clear cell ade-
nocarcinoma of the uterine cervix: A different
human papillomavirus status *Gynecologic On-
cology* 97 (2005) 976 – 979.
10. Maier RC, Norris HJ. Coexistence of cervical
intraepithelial neoplasia with primary adeno-
carcinoma of the endocervix. *Obstet Gynecol*
1980;56:361 – 4.
11. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM,
Shah KV. The causal relation between human
papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pa-
thol* 2002;55:244
12. Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of cold-knife
conization versus loop electrosurgical excision
for cervical adenocarcinoma in situ (ACIS): a
systematic review and meta-analysis. *PLoS
One* 2017;12:e0170587.
13. Latif NA, Neubauer NL, Helenowski IB, Lurain
JR. Management of adenocarcinoma in situ of
the uterine cervix: a comparison of loop elec-
trosurgical excision procedure and cold knife
conization. *J Low Genit Tract Dis* 2015;19:97-102.

UTILIDAD DE PAPILOCARE® EN PACIENTES JÓVENES CON LESIONES DE BAJO GRADO (CIN 1)

Dr. Manuel Alejandro Reyes López

Consulta privada en Tampico, México

RESUMEN

La infección por el virus del papiloma humano cada vez es más frecuente, el inicio de vida sexual más temprano, la falta de métodos de planificación de barrera y las detecciones oportunas mediante Papanicolaou y/o colposcopia han permitido la detección en etapas tempranas de las displasias (lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado o CIN 1), estando documentado que en pacientes jóvenes se pueden lograr las regresiones espontáneas en un lapso de 1 a 2 años si se someten a cambios en su estilo de vida que permitan que el sistema inmunológico ayude a que el recambio celular sea el adecuado, el uso de antioxidantes así como que vitaminas, minerales y oligoelementos y sustancias que estimulan una reepitelización y/o cicatrización pudieran incrementar la tasa de regresión espontánea y evitar la evolución a una lesión de alto grado. Nuestro estudio está basado en el uso de 3 meses de Papilocare® como parte del manejo para reducir la lesión de bajo grado y valorar sus efectos.

PALABRAS CLAVE

Virus del papiloma humano (VPH). Lesión intraepitelial cervical de bajo grado (CIN 1). Regresión espontánea. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 28 años de edad, parameédico. Antecedentes familiares bisabuela materna con antecedente de cáncer cervicouterino. Tipo de alimentación desbalanceada por horarios de trabajo, consumo de comida fuera de casa. Antecedentes crónicos negados, quirúrgicos negados, alérgicos negados. Antecedentes ginecológicos inicio de vida sexual activa 18 años. Parejas sexuales 5. Método de planificación familiar ninguno, previamente uso pastillas y ocasionalmente preservativo. Detección oportuna de cáncer cervicouterino con papanicolaou o colposcopia ninguno. Gesta 0.

Cuadro clínico. Acude a revisión por leucorrea asintomática persistente a pesar del uso de óvulo antimicótico de venta libre, refiere no haberse hecho ningún estudio de DOC cervicouterino por lo cual acude también a valoración.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se realizó exploración física completa por aparatos y sistemas. Sistema genital femenino exploración mediante revisión con espejo vaginal encontrando escasa leucorrea blanquecina. Se realizó toma de Papanicolaou y colposcopia con resultado colposcópico de lesión menor



FIGURA 1. Imagen de las lesiones identificadas por colposcopia y delimitadas tras la aplicación de Yodo Lugol durante su primera consulta.

dentro de la zona de transformación en un radio de entre las 7 y 9 horas del cuadrante inferior derecho así como parte del canal endocervical. Dada la sospecha colposcópica se toma biopsia de la lesión para enviar a patología junto a laminilla de Papanicolaou, donde se corroboró en ambos resultados CIN 1.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesión intraepitelial de bajo grado versus lesión intraepitelial de alto grado.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El tratamiento utilizado fue de Papilocare® Gel Vaginal posterior al término de su sangrado menstrual 21 días al mes



FIGURA 2. Imagen de colposcopia de control de cérvix con antecedente de tener lesiones menores por colposcopia (CIN 1 por biopsia y papanicolaou) tratando durante 3 meses con Papilocare®, se observa como las lesiones en el radio de entre las 7 y 9 horas tuvieron regresión a la normalidad.

durante 3 meses, así como disminuir las actividades que pudieran disminuir la eficacia del sistema inmunológico como el exceso de alcohol, el uso de tabaco y evitar desvelos. Se valoró a los 3 meses con una colposcopia de control encontrando una regresión en las lesiones mas externas de la zona de transformación hacia la normalidad, sin embargo, persistió aún parte de la lesión periorificial.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Lesión intraepitelial de bajo grado con regresión parcial de las lesiones menores.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

De acuerdo a lo encontrado en la literatura de un 60 hasta un 70% de

pacientes jóvenes con lesiones de bajo grado pueden tener regresión a la normalidad en un lapso de 1 a 2 años con cambios en su estilo de vida que ayuden a que su sistema inmunitario controle la infección por el VPH, reepitelizando con células sanas. En el caso de nuestra paciente presentó una mejoría evidente en un periodo corto de tiempo de 3 meses desapareciendo las lesiones colposcópicas más externas en la zona de transformación. Llama la atención que aún persistió la lesión mas cercana al canal endocervical, por lo que tendríamos que valorar por un periodo más largo de tiempo si esa zona de la lesión se puede resolver. Es también motivo de estudio valorar si se requiere que el dispositivo para introducir el gel Papilocare® deba tener una punta más larga para alcanzar a cubrir las zonas más cercanas del canal endocervical. Se necesita realizar estudios comparativos para evaluar la superioridad del uso de Papilocare® versus aquellas pacientes que no usan Papilocare®. Cabe mencionar que la leucorrea también disminuyó considera-

blemente en nuestra paciente, síntoma principal por el que acudió a su primera valoración.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Villanueva González RY, Ruvalcaba Ledezma JC. La vida sexual insegura como riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres con displasia cervical The insecure sex life like a risk for cervical cancer in womens with cervical dysplasia. ISSN-e: 2529-850X Volumen 4 Numero 5 pp 537-550 MAYO 2019 DOI: 10.19230/jonnpr.283
2. Ingesta de antioxidantes y su asociación a Cáncer Cervicouterino (CaCu) en mujeres de un Sistema Universitario. Revista Salud Pública y Nutrición, 19 (1), 23-32 .
3. Medina-de la Cruz O, Villegas-Hinojosa E, Ruíz-Baca E, Gallegos-García V. Cofactores Ambientales Asociados al Desarrollo de Neoplasia Intraepitelial Cervical y Cáncer Cervicouterino. DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas>. 2007-8013.v12.n1.008 30 de Marzo 2021
4. Campos Siccha I G, Luzvit Loayza Cruz E. Regresión de las lesiones escamosas cervicales intraepiteliales de alto grado en gestantes. Rev Peru. Ginecol. Obstet. 2014;vol.60 no.1.
5. Medina-Villaseñora EA, Oliver-Parrab PA, Neyra-Ortiz E, y cols. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(1):12-25.

MANEJO INTEGRAL DE ADOLESCENTE CON LESIONES CONDILOMATOSAS MULTIFOCALES, NOVEL ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PERÚ

Dr. Enrique Alvírez Freites¹, Dra. Bérigica Martínez Aguilar¹,
Dr. Enrique Alvírez-González²

¹Centro Médico La Floresta, Perú. ²University of Minnesota. Mayo Clinic. Rochester, MN, USA.

RESUMEN

Tratamiento alternativo novel combinado (*Coriolus versicolor* + Láser CO₂) en adolescente con CIN 1 y condilomatosis multifocal.

PALABRAS CLAVE

Condilomatosis. VPH. Láser CO₂ fraccionado. *Coriolus versicolor*.

INTRODUCCIÓN

El condiloma acuminado, o verruga genital, es la infección de transmisión sexual (ITS) más prevalente en el mundo⁽¹⁾, estimándose que aproximadamente el 5-10% de la población tendrá al menos un episodio a lo largo de su vida⁽²⁾. Los genotipos más frecuentemente aislados en las lesiones tisulares de condilomas acuminados son el 6, el 11, el 16 y el 18⁽³⁾. Por su parte, el VPH genera cambios celulares transitorios (neoplasia intraepitelial cervical, CIN) en la mujer joven. La mayoría de las CIN 1/ CIN 2 retrocederán espontáneamente en menos de 24 meses. Se debe considerar un manejo conservador, especialmente en mujeres fértiles y con un alto cumplimiento esperado⁽¹⁾.

A diferencia de las directrices de la ASCCP (Sociedad Americana para Col-

poscopia y Patología Cervical) del 2012, que se apoyaban en algoritmos basados en los resultados de las pruebas, las nuevas directrices de consenso siguen un enfoque basado en el riesgo para determinar la necesidad de vigilancia, colposcopia o tratamiento. Es así, como en las nuevas recomendaciones se prefiere la observación antes que tratar toda paciente con CIN 1⁽⁵⁾. Se presenta el caso de una adolescente tardía de 19 años de edad, con múltiples lesiones por infección viral VPH en quien se usaron técnicas noveles en el manejo conservador de esta patología con resultados prometedores.

HISTORIA CLÍNICA

Motivo de consulta: Aparición de lesiones extrañas y picazón en genitales.

Enfermedad Actual: Se trata de mujer de 19 años de edad quien consulta por lesiones irregulares en área genital de 3 meses de evolución (Mayo 2023). Eran pequeñas inicialmente y fueron aumentando en tamaño y cantidad. Presentan una forma irregular y prurito moderado concomitante, sin exacerbantes. Acude a consulta para su evaluación, diagnóstico y tratamiento.

Antecedentes Familiares: Padre, madre y hermano vivos. Toda la familia sin antecedentes patológicos aparentes.

Antecedentes personales y gineco-obstétricos: Alimentación rica en carbohidratos, farinácea, pobre en proteínas y lípidos. No refiere patológicos de importancia. Menarquia: 12 años. Sexarquia: 19 años. Parejas Sexuales: 01. 0 Gestas. Niega uso de anticonceptivos orales, ni de métodos de barrera.

Examen físico: Peso: 44 kg, Talla: 1,56 mts, IMC: 18,10.

Buenas condiciones generales, afebril, hidratada, activa. Tipo asténico. Piel: fototipo III.

Cavidad oral: Mucosa oral sin lesiones aparentes. Genitales externos: En unión posterior de labios mayores y menores dos lesiones de aspecto verrucoso, superficie irregular, elevadas, de color rosa pálido y perlado, en espejo. La derecha de 2,5 x 1,5 cm y la izquierda de 3 x 2 cm, confluyentes a nivel central y otra fusiforme de igual característica por encima de la lesión derecha descrita de 1,5 x 0,5 cm. En bordes de ambos labios menores e introito vaginal se evidencian múltiples lesiones de aspecto digitiforme, otras redondeadas, de superficie

lisa y otras acuminadas e irregulares. Las de los labios menores del mismo color del tatuaje vulvar y las del introito vaginal y carúnculas himeneales de color blanco perlado.

Especuloscopia: presencia de lesiones multifocales, blanco perladas, algunas rugosas y planas, otras elevadas en mucosa vaginal. Cérvix central, orificio cervical externo (OCE) redondeado, eritematoso. A simple vista se evidencia lesión blanquecina generalizada, periorificial, superficie rugosa, aplanada.

Al tacto: cuello uterino central, posterior, móvil, no doloroso, sin visceromegalia. Útero central en AVF, intrapélvico. Anexos no palpables. No se evidencian lesiones perineales, ni perianales. Resto del examen físico dentro de límites de normalidad.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Papilomatosis vestibular: Entidad benigna, no relacionada con infección VPH que se presenta en forma de lesiones digitiformes de mucosa localizado en cara interna de labios menores y proyectadas en oportunidades a la región vestibular. Estas lesiones poseen un eje de tejido conectivo y vascular.

■ DIAGNÓSTICO

1. Condilomatosis multifocal (vulvar, vestibular, vaginal y cervical).
2. CIN 1 – VPH.
3. Peso bajo.

Pruebas complementarias: En vista de los hallazgos al examen físico y lo agresivo en la evolución de las lesiones

B	33	58	42	71	16	52	B	
B	35	59	43	72	18	53	6	69
C	39	66	44/55		26	56	11	70
U	45	68	54	84	31	58	40	71
16	51	73	61	B	33	59	44/55	72
18	52	82	62/81	C	35	66	54	
26	53	6	67	U	39	68	61	84
31	56	11	69	42	45	73	62/81	
	B	40	70	43	51	82	67	

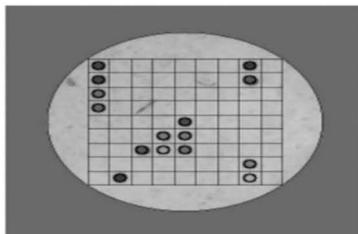


FIGURA 1. Resultado de Genotipificación Viral de VPH. Metodología: PCR-Hibridización.

se decide realizar el algoritmo recomendado de tamizaje primario de VPH⁽⁶⁾.

Prueba molecular para la detección de ADN viral de VPH y prueba de genotipificación de 35 tipos de VPH por sistema de Direct Flow CHIP mediante reacción de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), seguida de hibridación reversa: Positivo. Genotipos: de bajo riesgo 6, 62/82 y 67 respectivamente (Fig. 1).

Citología: Satisfactorio para evaluación. Negativo para lesión intraepitelial escamosa y malignidad. Inflamatorio severo inespecífico.

Vulvo-Colposcopia: Vulvoscopia: Lesiones blancas al acético en introito, horquilla vulvar, labios menores y carúnculas himeneales que se extienden al interior de la mucosa vaginal. Colposcopia: Evaluación general adecuada. Paredes vaginales con lesiones multifocales, algunas elevadas y otras aplanadas en mucosa vaginal, epitelio blanco al acético: positivo (+). Zona de Transformación: Tipo I. Unión escamocolumnar: completamente visible. Hallazgos Colposcópicos anormales: Epitelio blanco al acético positivo (+), referencia horaria 12-3 y 6-10. No específico: Tinción al Lugol (Test de Schiller): positivo (+), iguales referencias

horarias que con el ácido acético. Hallazgos varios: orificios glandulares abiertos y colpitis difusa (Fig. 2).

Biopsia guiada por Colposcopia: Lesión intraepitelial de bajo grado: CIN I. Cervicitis Crónica moderada.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Previo consentimiento informado y administración de fórmula anestésica local con Prilocaína al 5%, Lidocaína al 5% y Tetracaína al 7% por 10 minutos, además de frío local, se realizó Fotovaporización Láser de CO₂ fraccionado, con equipo Edge One®, Modelo Jeisys, Longitud de Onda: 10.600 nm. Parámetros utilizados: Modo quirúrgico. Pieza de mano de 50. Duración del Pulso: 200 USEC. Frecuencia: 200 Hz. Modo Láser: Ultra. Absorción espectral, Cromóforo: agua.

En paralelo, se indicó *Coriolus versicolor* (Papilocare®) en gel, conteniendo niosomas de ácido hialurónico, niosomas de beta-glucano, fitosomas de centella asiática, Bioecolia®, aloe vera y extracto de neem. Prescribiendo la administración del contenido de una cánula vaginal diaria por tres semanas



FIGURA 2. Imágenes de lesiones condilomatosas antes y durante la Vulvocolposcopia.

consecutivas y posteriormente interdiaria por tres meses. Omitir su uso durante el sangrado menstrual.

Adicionalmente se indicó el uso de un suplemento nutricional que contiene Vitamina C, Zinc, glucosamina, arginina, glicina, pantotenato de calcio, piridoxal, ácido fólico, cianocobalamina, ácido málico (Viusid®): tomar el contenido de un sobre en medio vaso de agua y tomar diariamente por tres meses.

Se inicia esquema de vacunación con Gardasil 9®. Se realiza diálogo terapéutico y se sugiere evaluación urológica de su pareja sexual, uso de métodos de barrera durante la relación sexual, recomendaciones higiénico-dietéticas

y diálogo terapéutico. Visita control en 21 días para reevaluación de lesiones condilomatosas externas. Cita control de cuello uterino en 90 días.

Evolución. Satisfactoria, 21 días post fotovaporización: lesiones condilomatosas acuminadas externas ausentes, piel en proceso habitual de cicatrización y reepitelización.

Evaluación ginecológica 90 días tratada con *Coriolus versicolor*, post vacuna contra VPH, uso de suplemento nutricional, modificación del estilo de vida, seguimiento de las recomendaciones higiénico dietéticas: favorable. No se evidencian lesiones en mucosa vaginal ni en cuello uterino (Fig. 3). Proceso de



FIGURA 3. Evolución tres meses post tratamiento.

reepitelización satisfactorio. Impacto positivo en la esfera psicológica, sexual y estética de la paciente.

Citología en base líquida (control, 3 meses): Muestra satisfactoria para evaluación oncológica. Trofismo: trófico. Microorganismos: Bacilos de Döderlein, Células escamosas normales. Leucocitos: 2+. Células endocervicales: Normales. Conclusión: Negativo para células neoplásicas. Inflamación leve.

Se mantienen recomendaciones higiénico-dietéticas, modificación de factores de riesgo, uso de preservativos. Completar su esquema de vacunación. Mantener tratamiento con *Coriolus versicolor* por tres meses adicionales y control ginecológico en tres meses. Se insiste en valoración por especialista de su pareja sexual.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El inicio de las relaciones sexuales a temprana edad genera problemas de carácter social, económico y de salud pública, al verse incrementado el intercambio sexual con parejas variadas, la

promiscuidad y la baja percepción de los riesgos de embarazo e ITS. La inmadurez del epitelio del cérvix y mucosa vaginal es un factor adicional a la infección viral por VPH. El manejo conservador de la infección viral por VPH así como de las lesiones en cuello uterino genera un impacto negativo en la psiquis de las pacientes. El diagnóstico de VPH en mujeres se asocia típicamente con síntomas ansiosos, mayor supresión emocional, vergüenza e internalización de emociones, insatisfacción sexual e impacto negativo en la calidad de vida⁽⁸⁾.

Se plantea una alternativa de tratamiento combinado entre: a) las bondades del láser de CO₂ y b) la terapia con *Coriolus versicolor* para el tratamiento de los condilomas. En el primero destaca su acción sobre la coagulación de los vasos sanguíneos y la necrosis de las verrugas sin producir daño térmico al tejido sano vecino, reduciendo el riesgo de infección y consiguiendo resultados estéticos, regenerativos y funcionales. En análisis primario y de sensibilidad la terapia con láser de CO₂ fue el tratamiento que ocupó el primer lugar en lograr una eliminación completa del virus al

final del tratamiento⁽⁹⁾. En el segundo, según los hallazgos del Estudio PALOMA, se demuestra el poder de reparación de lesiones de bajo grado que ha demostrado superar significativamente a los obtenidos con la actitud expectante (8 de cada 10 mujeres lograron una normalización de sus lesiones), tasas de eliminación del VPH superiores, más del doble (63%) del valor establecido a los 6 meses, logrando citologías negativas y/o eliminación del VPH/carga viral reducida⁽⁷⁾, lo que concuerda con los hallazgos clínicos y citológicos evidenciados en el caso que se presenta. Se requiere de estudios adicionales en esta área en el Perú, para poder generar data estadísticamente sustentable, sin embargo, a la luz de la rápida y efectiva evolución clínica de la paciente, se sugiere considerar esta alternativa de tratamiento que en conjunto con el cumplimiento del esquema de vacunación, la modificación del estilo de vida, el tamizaje primario con pruebas de alta sensibilidad y especificidad, el uso de métodos de barrera y el cumplimiento de las estrategias de intervención en la lucha contra el VPH, se está aportando experiencia clínica de interés para despertar el interés de la comunidad científica en esta línea de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Bel P. Estudio molecular del condiloma acuminado: correlación clínica e histopatológica, genotipo del virus del papiloma humano y factores de riesgo asociados [Doctor]. Universidad de Valencia; 2015. Disponible en URL: https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53905/TESIS_PABLO%20HERNANDEZ%20BEL_20-10-15.pdf?sequence=1&isAllowed=n
2. avarro-Illana E, López-Lacort M, Navarro-Illana P, Vilata JJ, Díez-Domingo J. Effectiveness of HPV vaccines against genital warts in women from Valencia, Spain. *Vaccine*. 2017;35:3342-6.
3. Magdaleno-Tapial J, Hernández-Bel P, Ortiz-Salvador JM, et al. Changes in the Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Genital Warts Since the Introduction of Prophylactic Vaccines. *Actas Dermosifoligr*, 2022. 113(9), 874–880. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.020>
4. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam, et al. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. 2021 *J Low Genit Tract Dis*, 25(3), 221–231. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000604>
5. Peikins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Gaicia F, et al. ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24:102–31. Available at: https://journals.lww.com/jlgt/Fulltext/2020/04000/2019_ASCCP_Risk_Based_Management_Consensus.3.aspx. Retrieved October 9, 2020.
6. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Obstetrics and gynecology*, 2015.125(2), 330–337. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000669>
7. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus, 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), 130–136. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000596>
8. Leite V, Santos B, Pereira M. Psychosocial impact of human papillomavirus on women's sexual dissatisfaction and quality of life. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2019.40(3), 232–238. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2018.1470164>
9. Barton S, Wakefield V, O'Mahony C, Edwards S. Effectiveness of topical and ablative therapies in treatment of anogenital warts: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019. 31;9(10):e027765. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027765. PMID: 31676644; PMCID: PMC6830637.

VPH, PAPILOCARE®, NILM, COLPOSCOPIA, CORIOLUS VERSICOLOR

Dra. Laura Leonte

Materminatea Panaite, Rumania

CASOS CLÍNICOS

1. Paciente de 40 años, presencia de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, cepas 18, 56 y 53 del VPH, citología CINtec negativa, biopsia-CIN 1 (BGC, biopsia guiada por colposcopia). A la paciente se le prescribió tratamiento con Isoprinosine y Papilocare® durante 6 meses. (Durante el primer mes, 21 días seguidos de 7 días de interrupción por el periodo menstrual, y del 2º al 6º mes una aplicación cada dos días con 7 días de interrupción por el periodo menstrual). Tras el tratamiento con Papilocare®, se observó un resultado negativo en la citología a los 6 meses y la presencia del VPH de tipo 53. La paciente recibió otros 3 meses de tratamiento con *Coriolus versicolor* y Papilocare®. Se observó NILM y, posteriormente, un resultado negativo para el VPH (Fig. 1 A y B).
2. Paciente de 39 años, lesión ASCUS y presencia de VPH 6. Condilomatosis cervicovaginal. Tratamiento: 6 meses Isoprinosine + Papilocare® 6 meses, vacunación monovalente con Gardasil®, reevaluación por colposcopia después de 3 meses de tratamiento. Después del tratamiento de 6 meses: resultado negativo en la citología, pero persistencia de VPH → Papilocare® 3 meses. Reevaluación a los 6 meses: NILM, VPH negativo (Fig. 2).
3. Paciente de 30 años, lesión ASCUS, cepas 33 y 30 de VPH, citología CINtec negativa. Tratamiento: Isoprinosine + Papilocare® 6 meses. Reevaluación citológica a los 6 meses: Prueba del VPH NILM 2 meses después de finalizar el tratamiento: VPH negativo (Fig. 3 A y B).
4. Paciente de 33 años, lesión ASCUS, VPH 45, citología CINtec negativa. Tratamiento: Papilocare® durante 6 meses. Citología negativa y prueba del VPH negativa tras el tratamiento (Fig. 4 A y B).
5. Paciente de 31 años, lesión ASCUS y también la cepa 31 del VPH. Tratamiento: *Coriolus versicolor* y Papilocare® durante 6 meses. Se repitió la evaluación citológica a la paciente a los 6 meses: NILM. Prueba del VPH 2 meses después de finalizar el tratamiento: VPH negativo (Fig. 5 A-C).
6. Terapia complementaria posconización. Paciente de 45 años, lesión LEIAG, además de VPH presente,

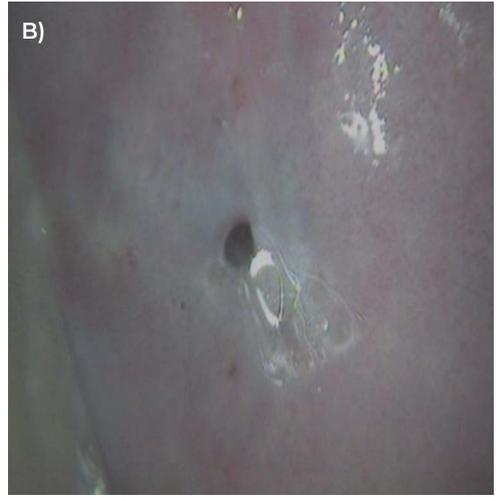
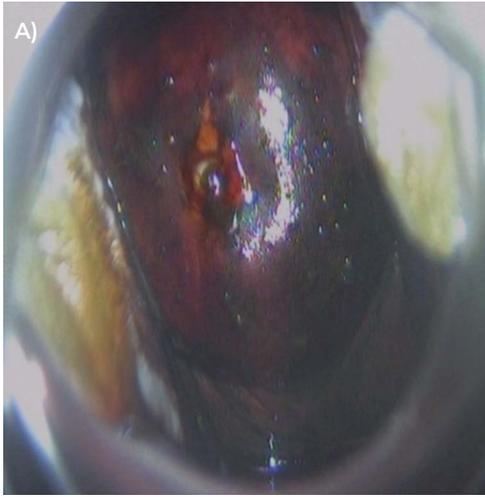


FIGURA 1 A Y B.



FIGURA 2.

cepa 59. La paciente se sometió a conización. Resultado de la citología CINtec: CIN 2/3. Se le prescribió tratamiento complementario con Papilocare® durante 6 meses. Resultado: Col N, NILM, VPH negativo 6 meses después de la electroconización (Fig. 6 A-D).

7. Paciente de 30 años, lesión LEIAG, cepa 16 del VPH presente y CIN 3. La paciente se sometió a electroconización: CIN 3. Tratamiento: Isoprinosine



FIGURA 3 A Y B.



FIGURA 4 A Y B.

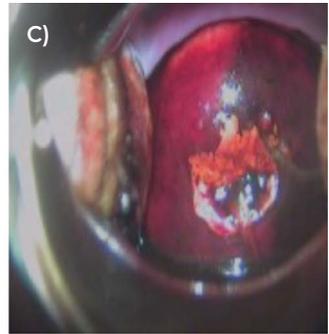


FIGURA 5 A, B Y C.

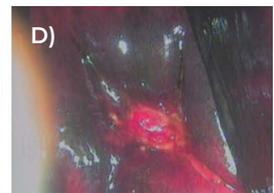
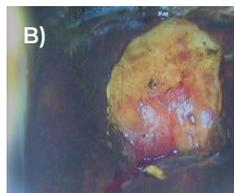


FIGURA 6 A, B, C Y D.

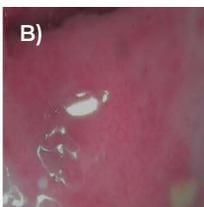


FIGURA 7 A, B, C Y D.



FIGURA 8 A Y B.

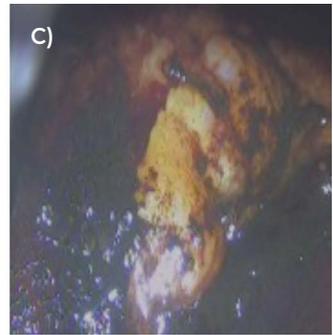
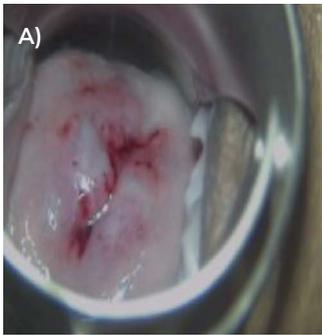


FIGURA 9. A, B Y C.

- concomitantemente con Papilocare® durante 6 meses. Se volvió a evaluar la NILM a los 6 meses y el genotipado del VPH fue negativo (Fig. 7 A-D).
8. Paciente de 30 años, lesión LEIAG, cepa VPH 16 y CIN 3. La paciente se sometió a electroconización: CIN 3. Tratamiento: Isoprinosine y Papilocare® durante 6 meses. Reevaluación

- NILM a los 6 meses, VPH negativo (Fig. 8 A y B).
9. Paciente de 40 años, lesión LEIAG, cepa 16 del VPH y CIN 3. La paciente se sometió a electroconización: CIN 3. Tratamiento: Isoprinosine y Papilocare® durante 6 meses: NILM y prueba del VPH negativa tras el tratamiento (Fig. 9 A-C).

ASCUS VPH POSITIVO Y CONDILOMAS EN MUJER JOVEN

Dra. Maria Ramona Neamu

Regina Maria Hospital, Rumania

HISTORIA CLÍNICA

Caso 1. Mujer de 40 años con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, VPH negativo, colposcopia positiva

Caso 2. Mujer de 24 años, ASCUS, VPH positivo, colposcopia positiva

Caso 3. Mujer de 32 años, NILM, VPH positivo (16, 53 y 6), colposcopia positiva

EXPLORACIÓN FÍSICA

Todos los casos tenían colposcopia positiva para lesiones cervicales. Diagnóstico diferencial: ectopia del tejido endocervical. Tratamiento y evolución: Todos los casos han sido tratados con Papilocare® durante al menos 4 meses. Diagnóstico final: displasia cervical.

DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Todas las pacientes tenían lesiones escamosas epiteliales de bajo grado.

CASOS

Paciente de 40 años. Se sometió a una exploración colposcópica. Resulta-

do: cuello uterino con zona roja en labio anterior, orificio del punto cervical externo, epitelio ectocervical rosáceo, con dibujo vascular al aplicar filtro verde. Aplicación de ácido acético: unión cilíndrica totalmente visible en el labio anterior, presencia de epitelio acetoblanco con mosaico, así como presencia de una zona de EAA fina a las 5 horarias. Aplicación de lugol: zona negativa para yodo con bordes lisos a nivel de las zonas previamente determinadas de epitelio acetoblanco; por lo demás, captación uniforme de yodo. Conclusiones: aspecto colposcópico que indica lesión de grado moderado.

- FUR: 02.09.2023.
- CM: regular, 31 días, 7 días, flujo moderado, indoloro.
- Nacimientos: 2 por cesárea.
- Abortos: 1 por elección.
- P.M. a los 14.
- Edad de la madre en MP: 55 años.
- IMC = 1,67 cm / 58 kg.
- Análisis PPA en mujeres no fumadoras: no.
- HCA: madre con cáncer de cuello uterino.
- Padre: IC.

- Grupo sanguíneo: AB IV, RH positivo.
- Análisis: LEIBG, VPH negativo.
- Tratamiento: 6 meses de Papilocare® (en el primer mes, 21 días con descanso durante la menstruación; del mes 2 al mes 6, una aplicación cada dos días con 7 días de descanso por la menstruación). Resultado de la colposcopia después del tratamiento: negativo y repetir el estudio citológico en 6 meses.

Paciente de 24 años. Se sometió a una exploración colposcópica. Resultado: Ex. nativo: cuello uterino con OC en la hendidura transversal, rosácea en epitelio ectocervical, sin dibujo vascular al aplicar el filtro verde. Aplicación de ácido acético: unión totalmente visible, en el labio anterior epitelio acetoblanco que se extiende al labio posterior y muestra zona insular de EAA fina. Aplicación de lugol: CIN con márgenes netos a nivel de las zonas EAA descritas anteriormente. Conclusiones: aspecto colposcópico que indica lesión de grado menor.

- FUR: 05.08.2023.
- CM: regular, 28 días, 4 días, flujo moderado, indoloro.
- Nacimientos: 0.
- Abortos: 0.
- CO: no.
- PM: 14 años.
- Vida sexual: 20 años.
- IMC = 1,70 cm/70 kg.
- Análisis PPA en mujeres fumadoras: foliculitis, déficit de vitamina D - tra-

tamiento con Detrical.\ HCA:madre con SOP.

- Grupo sanguíneo: IBII, RH negativo.
- Mayo de 2023, ASCUS. Displasia del cuello uterino, sin especificar, N87.9. Tratamiento: VPH positivo para genotipo X. Usó Papilocare®, 21 días seguidos. Luego 4 meses con 1 aplicación cada 2 días. Citología negativa en diciembre, con indicación de reevaluación al cabo de 6 meses.

Paciente de 32 años. Se sometió a una exploración colposcópica. Resultado: Ex. nativo: cuello uterino con OC en la hendidura transversal, rosácea en epitelio ectocervical, sin dibujo vascular al aplicar el filtro verde. Aplicación de ácido acético: unión totalmente visible, en el labio anterior epitelio acetoblanco que se extiende al labio posterior y muestra zona insular de EAA fina. Aplicación de lugol: NIC con márgenes netos a nivel de las zonas EAA descritas anteriormente. Conclusiones: aspecto colposcópico que indica lesión de grado menor.

- FUR: 17.06.2023.
- CM: regular, a los 25-26 días, con flujo moderado 3-4 días, indoloro.
- Nacimientos: 0.
- Abortos: 0. PM: 13 años.
- IMC: Análisis PPA en mujeres no fumadoras: no
- AHC: negación.
- Grupo sanguíneo: BIII, RH positivo. NILM realizado. Tratamiento: 4 meses de tratamiento con Papilocare® 21 días al mes. Resultado: colposcopia negativa.

TRATAMIENTO DE LESIONES LEIBG PERSISTENTES CON INFECCIONES PERSISTENTES POR VPH DE ALTO RIESGO EN MUJERES DE 46 AÑOS

Dra. Aljosa Mandic

Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

RESUMEN

Las LEI de bajo grado siguen siendo la anomalía más frecuente en los frotis, ya que se observan entre el 1,5% y el 1,8% del total de los frotis analizados. Hoy en día, la recomendación para las adolescentes con neoplasia intraepitelial cervical (CIN 1) confirmada mediante biopsia se basa en el seguimiento con citología anual indefinidamente o hasta que se desarrolle LEI de alto grado o CIN 2/3. No obstante, este manejo es controvertido en las pacientes mayores de 45 años con LEI de bajo grado histológico e infecciones por VPH.

PALABRAS CLAVE

LEI de bajo grado; Infección por VPH; Tratamiento a partir de los 45 años.

INTRODUCCIÓN

La paciente era una mujer de 46 años que acudió al Instituto con una citología que mostraba LEI de alto grado. La citología se notificó a través del sistema Bethesda. El diagnóstico histopatológico se consideró negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NILM), ya que no se detectaron anomalías con indicios de VPH. La lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) histopatológica se definió como atipia/ atipia condilomatosa por VPH o neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (CIN 1).

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes familiares negativos en neoplasias malignas, un parto vagi-

nal, ningún síntoma clínico, la citología vaginal previa hace un año fue NILM, ciclos menstruales regulares

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Sin hallazgos clínicos patológicos en la exploración ginecológica. Exploración con espéculo: El cuello uterino estaba epitelizado y no se observaron sospechas macroscópicas. La colposcopia fue insatisfactoria debido a una ZT de tipo 3. El análisis de detección del VPH dio positivo en VPH de alto riesgo de tipo 39 y 68.

Al obtener un resultado positivo para VPH de alto riesgo y ZT tipo 3 en mujeres de 46 años se realiza una biopsia y curetaje endocervical.

Los hallazgos histopatológicos finales fueron LEIBG ectocervical y LEIAG endocervical.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realizó una extirpación con asa con curetaje endocervical (CEC), 17.02.2022.

Los hallazgos histopatológicos finales fueron LEIBG con márgenes negativos, el CEC fue negativo en la displasia.

Debido a la positividad para el VPH de alto riesgo, se continuó el tratamiento con Papilocare® gel todas las noches durante 21 días, con pausa durante la menstruación y repetición durante los dos ciclos menstruales siguientes (aplicación una vez al día), 21 días, en total tres meses.

Cinco meses después del tratamiento, el resultado de la citología de control fue NILM.

El control de las infecciones por VPH se realizó 12 meses después del tratamiento y fue negativo, como la segunda citología vaginal de control.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En ALTS, el 83% de las mujeres del grupo con LEIBG dieron positivo para VPH de alto riesgo⁽¹⁾. En general, aproximadamente el 95% de las LEIAG fueron positivas para los tipos de VPH de alto riesgo incluidos en la mayoría de las pruebas de VPH aprobadas para el cribado: hasta el 96% en mujeres menores de 30 años y el 90% en mujeres mayores de 45 años. En las mujeres menores de

30 años, casi el 90% de los casos de CIN 3+ y todos los casos de AIS+ estaban asociados al VPH 16/18, en comparación con sólo aproximadamente la mitad de los casos de CIN 2 y una cuarta parte de los casos de LEIAG. La positividad del VPH 16/18 en este grupo de edad puede considerarse fuertemente asociada a una verdadera enfermedad de alto grado⁽²⁾. En el estudio de Aro K et al, los resultados mostraron que la distribución del tipo de VPH en las lesiones cervicales de alto grado está claramente polarizada en función de la edad en una población altamente sometida a cribado, siendo la enfermedad atribuida al VPH 16/18 la más prevalente en las mujeres más jóvenes. En mujeres mayores de 45 años, sólo un tercio de los hallazgos de LEIAG+ eran atribuibles al VPH 16/18, mientras que otros tipos de VPH de alto riesgo y la negatividad de VPH de alto riesgo eran más prevalentes⁽³⁾. Las LEIBG remitirán espontáneamente en el 90% de las adolescentes (<21 años). El 90% de las pacientes con LEIBG citológico positivo para el VPH de alto riesgo remiten espontáneamente en 24 meses. Se produjo una remisión espontánea de las infecciones en el 70% de las pacientes con LEIBG infectadas por VPH de alto riesgo. Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico de la LEIBG no suele ser la opción preferente⁽⁴⁻⁶⁾. Sin embargo, en el caso de las pacientes con LEIBG patológica con antecedentes de LEIAG citológica o células glandulares atípicas, hay que considerar la posibilidad de realizar biopsias diagnósticas o seguimientos a intervalos de 6 meses con colposcopia y citología⁽⁷⁾. Aunque tenemos buenos

resultados en la regresión espontánea de LEIBG e infecciones por VPH en las poblaciones más jóvenes, hay que tener cuidado en las pacientes mayores de 40 años positivas para VPH de alto riesgo y sospechas en la citología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:397-402.
2. Cervixcancerprevention: Nationellt vårdprogram och konsekvenser av införande av Socialstyrelsens rekommendationer gällande screening juni 2015 n.d. <https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/vardprogram/hvp-cervixcancerprevention-170119.pdf> (accessed December 14, 2018).
3. Aro K, Nieminen P, Louvanto K, Jakobsson M, Virtanen S, Lehtinen M, Dillner J, Kalliala I. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. *Gynecologic Oncology* 154 (2019) 354–359.
4. Evans MF, Adamson CS, Papillo JL, St John TL, Leiman G, Cooper K. Distribution of human papillomavirus types in ThinPrep Papanicolaou tests classified according to the Bethesda 2001 terminology and correlations with patient age and biopsy outcomes. *Cancer* 2006;106:1054-64.
- 5) Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, Costa MC, Sobrinho JP, Prado JC, et al. Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1336-43.
- 6) Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. *Lancet* 2001;358:1782-3.
7. Young-Han Park, Chae Choon Rhim, Seong Ju Kim, Jung Bae Kang, Pong Rhim Jang, Hong Bae Kim et al. High risk type human papillomavirus indicates increasing high grade intraepithelial lesion incidence in cytological low grade squamous intraepithelial lesion patients. *Korean J Obstet Gynecol* 2011;54(8):435-440 <http://dx.doi.org/10.5468/KJOG.2011.54.8.435>

TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES TRAS PROCEDIMIENTO DE EXTIRPACIÓN CON ASA E INFECCIÓN MÚLTIPLE POR VPH

Dra. Aljosa Mandic

Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

RESUMEN

Muchas mujeres diagnosticadas de enfermedades premalignas reciben tratamiento local, incluida la ablación con láser, el procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa (LEEP) y las biopsias de cono, y entre el 5% y el 15% de estas mujeres vuelven a ser diagnosticadas de CIN 2 o CIN 3 o de cáncer de cuello uterino (CIN 2+) después del tratamiento⁽¹⁾. Las estimaciones de persistencia del VPH tras el tratamiento variaron ampliamente y se vieron influidas por la edad de la paciente, el tipo de VPH, el método de detección, el método de tratamiento y el intervalo mínimo de las pruebas del VPH tras el tratamiento. La persistencia del VPH es relativamente más corta: cerca del 25% de las mujeres presentaban una infección por VPH "persistente" a los 6 meses del tratamiento, y aproximadamente el 15% a los 12 meses de este. Se recomiendan las pruebas rutinarias del VPH después del tratamiento de CIN 2-3 para la detección precoz de recurrencia o progresión de la enfermedad^(2,3).

PALABRAS CLAVE

Prueba del VPH; Displasia cervical.

■ INTRODUCCIÓN

La paciente se sometió a tratamiento mediante extirpación con asa tras confirmarse LEIAG mediante biopsia. La paciente tenía 32 años. La citología se informó a través del sistema Bethesda y fue ASCH. Se realizó la prueba del VPH, que resultó positiva para VPH tipo 16, 51 y 52.

■ HISTORIA CLÍNICA

Los antecedentes familiares fueron negativos en neoplasia, nulípara, sin

síntomas clínicos, ciclos menstruales regulares en ambas pacientes.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Sin hallazgos clínicos patológicos en la exploración ginecológica. Exploración con espéculo: El cuello uterino estaba epitelizado tras el procedimiento, sin sospecha macroscópica. La colposcopia se realizó con imagen colposcópica menor de mosaico fino a la 1 horaria. La detección del VPH se realizó antes del tratamiento inicial y se confirmó la pre-

sencia de VPH 16, 51 y 52. Los resultados histopatológicos finales fueron LEIAG (CIN 3) en ectocérvix y endocérvix.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se realizó una extirpación con asa con curetaje endocervical (CEC), 14.11.2022.

Los resultados histopatológicos finales fueron LEIAG (CIN 3) con márgenes quirúrgicos negativos y el CEC fue negativo en la displasia.

Debido a la nuliparidad y a múltiples infecciones por VPH, se indica a las pacientes la aplicación de Papilocare® gel todas las noches durante 21 días, hacer una pausa durante la menstruación y repetir durante los dos ciclos menstruales siguientes 1x1, 21 días, en total tres meses.

Seis meses después del tratamiento, la citología de control fue NILM y negativa para el VPH.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

Después de la terapia quirúrgica, la estrategia y los procedimientos de seguimiento representan un punto crítico para la estratificación del riesgo, ya que la recurrencia de CIN de alto grado es un marcador importante de progresión a cáncer invasivo. La detección del VPH, y en particular su genotipado, tiene una alta tasa adecuada de sensibilidad y especificidad (junto con una reproducibilidad óptima) para predecir con precisión el fracaso del tratamiento, lo que permite una actividad de seguimiento

intensificada. Seis meses después de la terapia, las mujeres con una prueba negativa para el VPH, tienen un riesgo muy bajo de enfermedad residual/recurrente, lo que conduce a un programa de seguimiento individualizado, que permite volver gradualmente a la pauta de cribado normal. En el seguimiento postratamiento de las pacientes con CIN 2+ deberían incluirse de forma rutinaria las pruebas del VPH para la detección precoz⁽⁴⁾. Papilocare® ha mostrado tasas significativas y constantes de eliminación del VPH de alto riesgo, que oscilan entre el 50% y el 70% en los 6 estudios diferentes⁽⁵⁻⁷⁾. También hay que señalar que el tratamiento de las lesiones de CIN se asocia a distocia de parto, así como a una mayor tasa de abortos espontáneos en el primer y segundo trimestres. Los estudios demuestran que existe una correlación positiva directa entre la profundidad y el volumen del cono y la incidencia de desenlaces adversos del embarazo^(8,9).

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman SR, Le T, Lockhart A, Sanusi A, Dal Santo L, Davis M, McKinney DA, Brown M, Poole C, Willame C, Smith JS. Int J Cancer. 2017 Jul 1;141(1):8-23. doi: 10.1002/ijc.30623. Epub 2017 Feb 27. Review. Patterns of persistent HPV infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): A systematic review.
2. Onuki M, Matsumoto K, Sakurai M, Ochi H, Minaguchi T, Satoh T, Yoshikawa H. J Gynecol Oncol. 2016 Jan;27(1):e3. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e3. Epub 2015 Oct 8. Posttreatment human papillomavirus testing for residual or recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a pooled analysis.
3. Molloy M, Comer R, Rogers P, Dowling M, Meskell P, Asbury K, Leary M. High risk HPV testing following treatment for cervical intraepithelial

- neoplasia. *Ir J Med Sci.* 2016 Nov;185(4):895-900. Epub 2015 Dec 21.
- Mariani L, Sandri MT, Preti M, Origoni M, Costa S, Cristoforoni P, Bottari F, Sideri M. HPV-Testing in Follow-up of Patients Treated for CIN2+ Lesions. *J Cancer.* 2016; 7(1): 107–114.
 - Gaslain Y, Cortés J, De Santiago J, González S, Del Villar AE, García C, Hernández P, Agenjo M, Gurrea M, Sanjuan P, Sanmartin P. Real-life efficacy of a multi-ingredient coriolus versicolor-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the PAPILOBS study final results *Int J Gyn Cancer* Volume 31, Issue Suppl 3.<http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2021-ESGO.553>.
 - González S, Serrano L, Cortés J, Vezza T, Garrido-Mesa J, Algieri F, Morón R, Rodríguez Cabezas ME, Gálvez J, Rodríguez Nogales A. Effect of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelialization and vaginal microbiota in HPV-positive women: EPICERVIX pilot study. *Academic Journal of Health Science* 2022/37 (2): 139-145. doi: 10.3306/AJHS.2022.37.02.139.
 - Serrano L, Carlos López A, 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: 130–136).
 - Wiik J, Kärrberg C, Nilsson S, Strander B, Jacobsson, Sengpiel V. Associations between cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy, previous excisional treatment, cone-length and preterm delivery: a register-based study from western Sweden. *BMC Medicine* 2022; 20:61 <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02276-6>.
 - Mugescu CD, Cimpoica-Raptis BA, Ciobanu AM, Botezatu R, Gica C, Peltecu G et al. Correlation between cervical excisional procedures and the risk of preterm birth in subsequent pregnancies. *Ro J Med Pract.* 2021;16(3): 22-27 DOI: 10.37897/RJMP.2021.S3.5.

TRATAMIENTO CON PAPILOCARE® EN PACIENTES DE 40 AÑOS CON LEIBG E INFECCIÓN POR VPH TIPO 16

Dra. Aljosa Mandic

Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

RESUMEN

Muchas mujeres diagnosticadas de enfermedades premalignas son tratadas mediante terapia local, incluida la ablación con láser, el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) y la conización, y entre el 5% y el 15% de estas mujeres vuelven a ser diagnosticadas de CIN 2 o CIN 3 o de cáncer de cuello uterino (CIN 2+) después del tratamiento. Hay situaciones en las que el aclaramiento del VPH puede resultar difícil. Este suele ser el caso cuando la infección está causada por un tipo de VPH de alto riesgo, especialmente en pacientes mayores de 40 años, cuyo sistema inmunitario tiende a ser un poco más débil⁽¹⁾.

PALABRAS CLAVE

Infección por VPH; Displasia cervical.

INTRODUCCIÓN

A la paciente se le diagnosticó LEIBG mediante biopsia. Tenía 40 años, era nulípara. La citología se realizó según el sistema Bethesda y fue ASCUS. Se realizó la prueba del VPH, que resultó positiva para el VPH tipo 16.

HISTORIA CLÍNICA

La historia familiar fue negativa en malignidad, nulípara, sin síntomas clínicos, ciclo menstrual regular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Sin hallazgos clínicos patológicos en la exploración ginecológica. Exploración con espéculo: El cuello uterino estaba

epitelizado tras el procedimiento, sin sospecha macroscópica. La colposcopia fue ZT tipo 3. La detección del VPH se realizó antes del tratamiento inicial y se confirmó el VPH 16. Los resultados histopatológicos de la biopsia fueron LEIBG y el curetaje endocervical (CEC) fue negativo para displasia.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Debido a la nuliparidad, la LEIBG y las infecciones por VPH, sugerimos a la paciente tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal cada noche durante 21 días, pausa durante la menstruación y repetición durante los dos ciclos menstruales siguientes 1x1, 21 días, en total tres meses.

Cuatro meses después del tratamiento, la citología de control fue NILM, pero el VPH persistió positivo para el tipo 16.

Repetimos el tratamiento con Papilocare® con el mismo esquema.

Después de los tres meses de tratamiento de control, la citología fue NILM y el VPH de tipo 16 fue negativo, pero se confirmó el VPH de bajo riesgo de tipo 6.

No se registraron efectos adversos durante el seguimiento.

La paciente está en seguimiento rutinario, seis meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La eliminación de los tipos de VPH de alto riesgo es uno de los objetivos más importantes del tratamiento de esta infección. Tras el tratamiento con el gel vaginal Papilocare® durante 6 meses, el 63% de las pacientes se curaron del VPH de alto riesgo, frente al 40% del grupo de control⁽²⁾. En el estudio PALOMA se realizó un subanálisis específico para esta subpoblación de pacientes. Se observó que el gel vaginal Papilocare® provocó la regresión de las lesiones de bajo grado en el 92% de las pacientes, frente al 50% del grupo de control, y en el 90% de las pacientes con VPH de alto riesgo, frente al 33% de las que no recibieron tratamiento. La edad media de este subgrupo era de 47,7 ($\pm 5,56$)⁽²⁾. En pacientes mayores de 40 años, el aclaramiento del VPH puede resultar difícil. Esto suele ocurrir cuando la infección está causada por un tipo de VPH de alto

riesgo. En nuestro caso, incluso después de tres meses de tratamiento, el VPH de tipo 16 persistía, pero al continuar el tratamiento después de los tres meses siguientes, la prueba del VPH de tipo 16 resultó negativa. En el estudio PAPILOBS, tras los seis primeros meses de tratamiento, 128 de las 191 pacientes incluidas en el estudio presentaron regresión de la lesión cervical de bajo grado. A los 12 meses de tratamiento, sólo 14 mujeres seguían presentando citologías anormales. La regresión de las lesiones se verificó en el 77% de las mujeres desde el inicio del tratamiento. En el estudio de Criscuolo AA et al., los análisis multivariantes ajustados por edad, tabaquismo y uso de píldoras estro-progestágenas, en comparación con los controles, las mujeres tratadas con gel tenían significativamente más probabilidades de experimentar una eliminación del ADN del VPH (OR 4,81; 95% 2,43-9,53) y una remisión en la colposcopia (OR 2,30; 95% 1,00-5,31) y la citología (OR 5,13; 95% 2,40-10,96) a los 6 meses⁽⁴⁾.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman SR, Le T, Lockhart A, Sanusi A, Dal Santo L, Davis M, McKinney DA, Brown M, Poole C, Willame C, Smith JS. Int J Cancer. 2017 Jul 1;141(1):8-23. doi: 10.1002/ijc.30623. Epub 2017 Feb 27. Review. Patterns of persistent HPV infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): A systematic review.
2. Serrano L, Carlos López A, 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: 130-136

3. Silvia González, Luís Serrano, Javier Cortés, Teresa Vezza , José Garrido-Mesa, Francesca Algeri, Rocío Morón, María Elena Rodríguez Cabezas, Julio Gálvez , Alba Rodríguez Nogales. Effect of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelialization and vaginal microbiota in HPV-positive women: EPICER-VIX pilot study. *Academic Journal of Health Science* 2022/37 (2): 139-145. doi: 10.3306/AJHS.2022.37.02.139
4. Criscuolo, A.A., 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* 38, 1202–1211 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01594-6>

INFECCIÓN POR VPH EN EL EMBARAZO

Dra. Ayesha Nasir

Dallah Namar Hospital - Riyadh, KSA

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 22 años primigrávida casada desde hace 1 año con FUM 2-10-22. FEP 9-07-23.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Acudió a OPD en junio de 2023 con más de 30 semanas de embarazo, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos previos y con antecedentes familiares de diabetes en el padre.

Antecedentes de uso de anticonceptivos durante 6 meses.

Desde hace un mes presentaba una masa carnosa que sobresalía de los labios menores cerca del orificio vaginal, sin dolor ni picor asociados a la masa.

- 30 semanas de embarazo.
- Grasa abdominal subcutánea medida mediante ecografía abdominal correspondiente a gestación de 30 semanas.
- Posición de la cabeza fetal longitudinal.
- Presentación cefálica.
- PV pequeña erosión cervical.
- El cultivo vaginal solamente mostró Candida.

- Masa/crecimiento irregular carnoso que sobresale del orificio vaginal.
- No era doloroso y no sangraba al tacto, por lo que se planificó la extirpación del crecimiento el 7-05-23.

La extirpación de la lesión de crecimiento vulvar solitario se realizó bajo anestesia local después de tomar medidas asépticas, se lavó y cubrió a la paciente, se realizó una exploración bajo anestesia, se observó el crecimiento localizado en el lado derecho del orificio vaginal, se utilizó xilocaína en spray y después se realizó una infiltración local, se envió el crecimiento extirpado a H/P con hemostasia asegurada, se suturó la herida con 3/0 sin hemorragia al final.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Notificado como "Masa vulvar", consiste en un único trozo de tejido blando, de color marrón grisáceo pálido, de 2,2 x 1,5 cm de tamaño. Bisecado y presentado íntegramente como una unidad.

Biopsias de lesión de masa vulvar: Características histológicas compatibles con un condiloma acuminado inflamado y exofítico de la vulva.



FIGURA 1.

La lesión está marcadamente inflamada y muestra indicios de queratosis y paraqueratosis con evidencia de atipia coilocítica compatible con infección por virus del papiloma humano (VPH).

También se observan focos de displasia de bajo grado con aumento de las mitosis e hiperplasia de las células basales.

Negativo para displasia de alto grado y malignidad. Se recomienda la extirpación completa y el seguimiento con vigilancia citológica.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Infección por VPH en el embarazo.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

A la paciente se le prescribió Papi-locare® Gel Vaginal por vía intravaginal: el 1^{er} mes una cánula diaria durante 21



FIGURA 2.

días, después en días alternos durante 5 meses.

En noviembre de 2023 (5-11-23), no tenía quejas, ni nuevos crecimientos o secreciones anormales. Se repitieron el cultivo vaginal y la citología vaginal, que fueron:

- Satisfactorios para la evaluación.
- No se observan células endocervicales ni metaplásicas.
- Negativo para lesión escamosa intraepitelial y malignidad.
- El cultivo vaginal mostró un crecimiento normal.
- Se recomienda a la paciente que continúe con el mismo tratamiento y que acuda para seguimiento al cabo de 3 meses.

■ CONCLUSIÓN

Esta joven primigrávida de 30 semanas acudió con presentación atípica e infección por candida solamente, pero

la histopatología del crecimiento mostró VPH, así que después de la extirpación del crecimiento y el uso de Papilocare® la paciente respondió satisfactoriamente.

OBSERVACIONES

Posteriormente, el embarazo progresó sin problemas.

Fecha: 13-7-2023.

Primigrávida 40 semanas + 3 días.

Acude a urgencias de parto con tacto vaginal: 6 cm, 80% borrado, -2 stat, MI.

Parto vaginal normal con episiotomía el 13-07-2023.

El resultado fue una niña, cefálica, viva y sana, puntuación APGAR 9/10, peso 2,8 kg.

ANTECEDENTES DE VERRUGAS GENITALES EXTERNAS

Dr. Afaf Khaled

Al Raed Hospital, Riyadh, KSA

RESUMEN

Antecedentes de verrugas genitales externas transmitidas tras el diagnóstico de VPH de su marido.

PALABRAS CLAVE

Verrugas genitales. VPH. Papilocare®.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 36 años con 3 partos normales, antecedentes de verrugas genitales externas transmitidas tras el diagnóstico de VPH de su marido.

Su citología es negativa, salvo por cambios inflamatorios.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Múltiples verrugas genitales externas ya cauterizadas en clínica dermatológica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

3-4 verrugas vaginales, con erosión cervical que sangra al tacto.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Empezó el tratamiento con Papilo-

care®, aplicado diariamente durante 3 semanas y luego se volverá a evaluar.

Se presentó a los 10 días y se repitió la exploración.

Las verrugas vaginales casi habían desaparecido y la erosión cervical empezaba a desaparecer.

Planea continuar con el tratamiento para recuperarse por completo.

DIAGNÓSTICO FINAL

Verrugas genitales externas múltiples.

OBSERVACIONES

En su citología vaginal se menciona que las verrugas vaginales casi habían desaparecido y que la erosión cervical había empezado a desaparecer.

UN ESTUDIO DE CASO SOBRE EL USO DE UN NUEVO TRATAMIENTO SINÉRGICO LOCAL PARA LA REEPITELIZACIÓN CERVICAL TRAS EL PROCEDIMIENTO LLETZ

Dr. Asmaa Abdelaal Mohamed

Private clinic, Kuwait

PALABRAS CLAVE

LETZ. Reepitelización. VPH.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical (CIN) es una lesión escamosa premaligna del cuello uterino diagnosticada mediante biopsia cervical y exploración histológica⁽¹⁾.

El cribado del cáncer de cuello uterino incluye la citología cervical y las pruebas de detección de subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). El seguimiento de las anomalías en las pruebas de cribado con colposcopia y biopsia cervical puede dar lugar a un diagnóstico de CIN o cáncer de cuello uterino⁽²⁾.

El CIN puede ser de bajo grado o de alto grado. Las pacientes con CIN de bajo grado tienen un potencial mínimo de desarrollar malignidad cervical, mientras que las que presentan lesiones de alto grado tienen un alto riesgo de progresión a malignidad⁽²⁾.

El virus del papiloma humano (VPH) es un patógeno de transmisión sexual

que causa enfermedades anogenitales y orofaríngeas en hombres y mujeres. La infección vírica persistente con genotipos del VPH de alto riesgo causa prácticamente todos los cánceres de cuello uterino. Los genotipos de alto riesgo del VPH 16 y 18 causan aproximadamente el 70% de todos los cánceres de cuello uterino del mundo, y los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 causan un 20% adicional. Los tipos 16 y 18 del VPH también causan casi el 90% de los cánceres anales y una proporción significativa de los cánceres orofaríngeos, vulvares y vaginales, y de pene.

Los tipos 6 y 11 del VPH causan aproximadamente el 90% de las verrugas anogenitales⁽³⁾.

HISTORIA CLÍNICA

Una mujer de 48 años acudió a mi clínica de Kuwait en noviembre de 2022. Fue remitida desde una clínica derma-

tológica tras ser evaluada y tratada por condiloma vulvar múltiple mediante crioterapia local 1 mes atrás, para que se le realizara una citología.

Etnia: bosnia.

Partos: P2+0 ambos partos normales.

Antecedentes personales patológicos: ninguna enfermedad crónica de interés.

Fumadora: sí (2-4 cigarrillos al día).

Primera relación sexual: a los 18 años.

Número de parejas sexuales declaradas: 2. Pareja sexual a largo plazo: 1.

Método anticonceptivo: no.

Antecedentes familiares patológicos: ninguno de interés.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Se llevó a cabo una minuciosa exploración en posición ginecológica, en la que no se observaron lesiones perianales ni condilomas vulvares. Con el uso de un espéculo vaginal, se examinaron la pared vaginal y, a continuación, el cuello uterino. No se detectaron lesiones ni en la pared vaginal ni en el cuello uterino, pero éste presentaba una lesión ulcerosa a la 1, las 2, las 6 y las 9 horarias. Se tomaron muestras para citología y pruebas de ADN del VPH, que se enviaron al laboratorio para el diagnóstico de células cervicales anormales y presencia de infección por VPH.

El resultado de la citología reveló: células escamosas atípicas de significado indeterminada (ASCUS), mientras que la prueba del VPH reveló infección por el VPH de tipo 45, clasificado como uno de los genotipos de VPH de alto riesgo.



FIGURA 1. Muestra el cuello uterino en la exploración por colposcopia con ulceración manifiesta.

En la siguiente visita, tras explicar los resultados y destacar la importancia del siguiente paso, que es la biopsia cervical guiada por colposcopia, se obtuvo el consentimiento por escrito de la paciente.

El procedimiento se realizó con la paciente en posición ginecológica. Exploración minuciosa de la vulva, la pared vaginal y el cuello uterino. Identificación de la zona de transformación. Aplicación de ácido acético glacial diluido al 3% en el cuello uterino. En la mucosa cervical se observó una zona acetoblanca densa a la 1, las 2, las 6 y las 9 en punto, que adquirió un color marrón claro tras la aplicación de la solución de yodo de lugol. Se tomaron biopsias cervicales de las zonas sospechosas y se enviaron al laboratorio de histopatología.

El informe histopatológico reveló: Una zona focal con sospecha de neoplasia escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG).

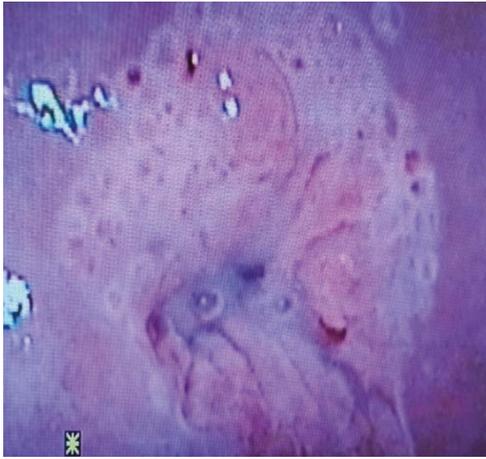


FIGURA 2. Muestra el cuello uterino tras la adición de ácido acético glacial diluido.



FIGURA 3. Muestra la lesión cervical tras la adición de la solución de yodo de lugol.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Molusco contagioso: Infección de la piel causada por el virus de la viruela que da lugar a protuberancias elevadas, redondeadas y del color de la piel, con una abolladura o punto en la parte superior. Las lesiones pican y pueden adquirir un color rosado. Aparecen protuberancias en los genitales y en otras zonas como la cara, el tronco, los brazos o las piernas.

Condiloma lata: Representan una de las manifestaciones de la sífilis secundaria. Estas lesiones se presentan en forma de pápulas y pequeñas placas de 1-2 cm, de superficie plana y lisa. Pueden ser de color piel, rosa, blanco o marrón.

Queratosis seborreica: Suelen ser de color marrón, negro o tostado claro. Las lesiones tienen un aspecto ceroso o escamoso y están ligeramente elevadas. Suelen presentarse en pacientes adultos y ancianos. Son lesiones cutáneas benignas y a menudo no requieren tratamiento.

Papiloma cutáneo: Lesión blanda común e inofensiva que parece colgar de la piel. Se desarrolla tanto en hombres como en mujeres. Los papilomas cutáneos (pólipos fibroepiteliales) son lesiones benignas pediculadas que varían en tamaño y color. Con frecuencia son múltiples y a menudo se observan junto con queratosis seborreica.

Tumores malignos: Las lesiones son exofíticas, duras, ulcerativas con superficie sangrante.

Manchas de Fordyce: Son glándulas sebáceas agrandadas. Son protuberancias de color amarillo blanquecino que pueden aparecer en el borde de los labios o en el interior de las mejillas. Con menos frecuencia, pueden aparecer en los labios mayores.

■ TRATAMIENTO

Se proporcionó al paciente una explicación adecuada sobre la evolución del proceso, la finalidad del tratamiento, los

posibles efectos adversos que pueden aparecer y el porcentaje de curación y recaída.

Una vez obtenido el consentimiento de la paciente por escrito, se le practicó el procedimiento LLETZ (extirpación con asa grande de la zona de transformación). La zona afectada se extirpó utilizando una fina asa de alambre por el que circulaba una corriente eléctrica. La corriente eléctrica calienta el alambre, lo que nos permite cortar el tejido y sellar la herida al mismo tiempo.

La paciente estaba muy irritable y prefirió optar por la anestesia general. Se aconsejó a la paciente que evitara usar tampones, nadar o mantener relaciones sexuales durante cuatro semanas. Asimismo, debía evitar levantar objetos pesados o realizar ejercicios extenuantes durante una semana.

Se le recomendó el uso de un coadyuvante en el domicilio, el gel vaginal Papilocare® a base de *Coriolus versicolor*, que combina ingredientes con propiedades conocidas, como la hidratación, la regeneración de tejidos y el equilibrio de la microbiota vaginal (ácido hialurónico, Centella asiática, Aloe vera y Bioecolia®)⁽⁴⁾, con otros ingredientes con efectos positivos demostrados tanto en lesiones cervicales debidas al VPH como en la eliminación del VPH (*C. versicolor*, Azadirachta indica y carboximetil-β-glucano)⁽⁵⁾.

Se recomienda su uso durante 6 meses. Durante el primer mes: debe aplicarse una vez al día antes de acostarse durante 21 días consecutivos e interrumpir el tratamiento durante la menstruación. Para los meses siguientes: debe aplicarse una vez cada dos días

durante 21 días con una pausa durante la menstruación.

La paciente se evaluó después de 2 semanas del procedimiento LLETZ, y se observó un buen proceso de curación con pequeñas zonas en carne viva y ligera secreción parduzca. La reevaluación se realizó al cabo de otras 2 semanas, con curación completa del cuello uterino sin ulceración residual ni secreción anormal.

El resultado del seguimiento mediante citología vaginal 6 meses después del procedimiento fue satisfactorio y negativo para lesión intraepitelial o malignidad.

Se le recomendó:

- Dejar de fumar.
- Utilizar siempre un método de barrera.
- Acudir a visitas de control cada 12 meses.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes y el agente etiológico más importante del cáncer de cuello uterino⁽⁶⁾. La mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y desaparecen en 2 años sin tratamiento⁽⁷⁾.

A pesar de su bajo riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino, muchas mujeres experimentan respuestas emocionales negativas e incluso angustia psicológica a largo plazo asociadas a un diagnóstico positivo de VPH y a una citología anormal⁽⁸⁾.

La desaparición de las LEIBG tras un abordaje conservador es de aproximadamente el 59% a los 2 años del diagnóstico. No obstante, la probabilidad de progresión de estas lesiones a una lesión escamosa intraepitelial de alto grado en un plazo de 5 años es del 12,7%⁽⁹⁾.

El enfoque inicial del tratamiento de la CIN se basa principalmente en el riesgo de la paciente de progresión a cáncer, pero también tiene en cuenta la morbilidad relacionada con el tratamiento y la probabilidad de cumplimiento de un plan terapéutico. Existen dos enfoques generales:

- Observación estrecha con pruebas del virus del papiloma humano (VPH), citología cervical y/o colposcopia.
- Tratamiento con extirpación o ablación de la zona de transformación cervical⁽²⁾.

Aunque la edad y el grado de CIN son predictivos del riesgo de progresión a cáncer, hay otros factores que también afectan a este riesgo. Estos factores incluyen el VPH de la paciente y los resultados citológicos previos al diagnóstico de CIN⁽¹⁰⁾.

El tratamiento con Papilocare® ha demostrado un mayor beneficio clínico que el enfoque convencional de espera vigilante en la práctica clínica para pacientes con VPH total y de alto riesgo en cuanto a su eficacia para tratar las lesiones cervicales relacionadas con el VPH y para eliminar todas las cepas de este virus tras un único periodo de 6 meses. Se han demostrado una seguridad y tolerabilidad adecuadas, y confiere beneficios adicionales como

una mayor reepitelización, reducción del estrés y una alta adherencia al tratamiento⁽¹¹⁾.

En mi caso clínico, la combinación de extirpación quirúrgica con LLETZ más Papilocare® vaginal administrado localmente fue adecuada para esta paciente, con resultados satisfactorios, citología vaginal normal y ninguna recidiva tras 9 meses de tratamiento.

La vacunación contra el VPH proporciona una protección segura, eficaz y duradera contra las infecciones por VPH que causan cáncer con mayor frecuencia. Los CDC recomiendan la vacunación contra el VPH a todos los niños y niñas de 11 a 12 años para protegerlos contra las infecciones y los cánceres relacionados con el VPH; también recomiendan la vacunación a todas las personas hasta los 26 años de edad, si aún no se han vacunado⁽¹²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montz FJ. Management of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and low-grade squamous intraepithelial lesion and potential complications. Clin Obstet Gynecol 2000; 43:394.
2. Jason D Wright, MD, Barbara Goff, MD and Alana Chakrabarti, MD, CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA: MANAGEMENT, UP TO DATE. Literature review current through: Nov 2023. This topic last updated: Jul 06, 2022.
3. J Thomas Cox, MD, Joel M Palefsky, MD, Martin S Hirsch, MD, Milana Bogorodskaya, MD. Human papilloma virus vaccination, up to date. literature review current through: Nov 2023. This topic last updated: Jan 17, 2023.
4. Møller MS Goh YJ Viborg AH, et al. Recent insight in α -glucan metabolism in probiotic bacteria. Biologia 2014; 69:713–21. [Google Scholar].
5. Scardamaglia P Carraro C Mancino P, et al. Efficacia del carbosimetilbetaglucano nella regressione delle alterazioni citologiche cer-

- vicali di basso grado HPV correlate. *Minerva Ginecol* 2010; 62:389-94. [PubMed] [Google Scholar].
- World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). Accessed May 21, 2020. [Ref list].
 - Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338:423-8. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
 - McBride E, Tatar O, Rosberger Z, et al. Emotional response to testing positive for human papillomavirus at cervical cancer screening: a mixed method systematic review with meta-analysis. *Health Psychol Rev* 2020;1-35. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
 - Matsumoto K, Oki A, Furuta R, et al. Predicting the progression of cervical precursor lesions by human papillomavirus genotyping: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011; 128:2898-910.
 - Egemen D, Cheung LC, Chen X, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2020; 24:132.
 - Luis Serrano, MD,¹ Andrés Carlos López, MD,² Silvia P. González, MD, et al. Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *Journal of lower genital tract disease*. Published online 2021 Mar 22.
 - Centre for disease control and prevention, CDC 24/7 saving lives, protecting people. <https://www.cdc.gov/>

TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL (VaIN) CON PAPILOCARE®

Dra. Pham Ho Thuy Ai

Tu Du Hospital, Vietnam

RESUMEN

La VaIN se considera la lesión precursora de los cánceres vaginales. El seguimiento de las lesiones de tipo VaIN de bajo grado puede ayudar a limitar las intervenciones terapéuticas innecesarias.

PALABRAS CLAVE

VaIN; VPH; Papilocare®; Colposcopia.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN) significa que hay células anormales en el revestimiento interno de la vagina. Se trata de una enfermedad extremadamente infrecuente, que representa menos del 1% de todos los casos de neoplasia intraepitelial en el aparato genital femenino. De forma similar a la neoplasia intraepitelial cervical, existen tres grados diferentes de VaIN: grados 1, 2 o 3. Aún se conoce poco sobre la evolución natural del VaIN y su capacidad de progresión o regresión. Cada año se diagnostican 3170 mujeres con cáncer vaginal en Estados Unidos, lo que se traduce en unas 880 muertes atribuidas a esta enfermedad⁽¹⁾. El análisis del papel de la displasia potencial en el aparato genital inferior y su conexión con el riesgo de neoplasias malignas en mujeres con diagnóstico de VaIN de alto grado

se ha convertido en un enfoque fundamental, necesario para fundamentar el tratamiento óptimo y la vigilancia de las pacientes con VaIN de alto grado.

En muchos estudios se ha demostrado una fuerte correlación entre la infección por VPH de alto riesgo y el VaIN. En el estudio de Zhang se notificó que la prevalencia del VPH era del 91,2% en VaIN (97,5% en VaIN 1; 100% en VaIN 2 y VaIN 3 y 87,5% en cáncer)⁽²⁾. La prevalencia del VPH 16 mostró una relación directa con el grado del VaIN y se encontró en la mayoría de las pacientes con VaIN 3 (76,0%)⁽³⁾. En las mujeres, el VPH puede provocar cambios celulares en la zona vaginal, lo que aumenta el riesgo de desarrollar VaIN. Sin embargo, no todos los casos de infección por VPH conducen a la aparición de VaIN, y no todos los casos de VIN tienen su origen en el VPH. El desarrollo de VaIN puede depender de



FIGURA 1.



FIGURA 2.

diversos factores, como la salud del sistema inmunitario y factores ambientales.

Los tratamientos para la VaIN se clasificaron como observación, ablación con láser con/sin agente tópico, tratamiento tópico, extirpación quirúrgica y radioterapia. La tasa de regresión de las lesiones VaIN es relativamente alta, especialmente para VaIN 1, donde la tasa de regresión supone más del 50%. Por lo tanto, puede gestionarse de forma expectante⁽⁴⁾.

Papilocare® es un gel vaginal a base de *Coriolus versicolor*, que combina ingredientes con propiedades conocidas, como la hidratación, la regeneración tisular y el equilibrio de la microbiota vaginal, con efectos positivos demostrados tanto en las lesiones cervicales dependientes del VPH como en la eliminación de este virus. Parece que se podría minimizar la integración del VPH reduciendo la superficie mitótica disponible mediante reepitelización. Por otra parte, el estado de la microbiota vaginal desempeña un papel decisivo en la persistencia o la eliminación de las infecciones locales. En cuanto a la salud

vaginal, el estudio reveló que el cambio porcentual en el índice de salud vaginal después de 3 y 6 meses de seguimiento fue numéricamente mayor en el grupo de tratamiento⁽⁵⁾.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 35 años que acude por citología anormal: ASCUS y resultados negativos para el VPH de alto riesgo en mayo de 2022 de un ginecólogo privado. Posteriormente, la paciente acudió a la unidad de diagnóstico de nuestro hospital para someterse a una exploración.

Antecedentes familiares: negativos para cáncer de mama, ovario y/o endometrio. Sin enfermedades hereditarias.

Antecedentes personales:

- Sin alergias conocidas.
- Sin hábitos tóxicos.

Antecedentes obstétricos y ginecológicos:

- Nulípara.
- El embarazo ectópico fue quirúrgico (Mayo, 2022).
- Primera relación sexual: 16.

- Menarquia a los 18 años.
- Tipo menstrual: regular 4/30.
- Número de parejas sexuales: 2.
- Método anticonceptivo: No.
- No vacunada contra el VPH.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Al realizar la exploración vaginal, se observan pequeños grupos dispersos de protuberancias en las paredes vaginales. Por consiguiente, la paciente se sometió a una colposcopia para una evaluación adicional de las lesiones.

Colposcopia: Insatisfactoria, ZT de tipo 3, vascularización normal.

Hallazgos anormales: En la vaginoscopia se observó una zona de mosaico fino en la esquina derecha de la cúpula vaginal.

Biopsias: Cúpula vaginal a las 10 en punto y curetaje endocervical. El resultado de la biopsia nos informa de VaIN 1 de bajo grado y un curetaje endocervical (CEC) negativo.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

A la vista de estos resultados, se propone observación (seguimiento citológico y colposcópico) y tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal. La paciente utilizó el gel vaginal Papilocare® diariamente durante un mes y después cada 48 horas durante los 5 meses siguientes, descansando los días de la menstruación.

Tras este tiempo de tratamiento, la paciente acude a la clínica para una revisión.

- Citología: normal.

- Se realizó una vaginoscopia en la que la zona de lugol débil observada anteriormente en el ángulo de la vagina ya no era evidente. Insatisfactoria, ZT de tipo 3. Usando ácido acético, no hay acetoblanco en cuello uterino ni vagina.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

VaIN 1 con anomalías citológicas de bajo grado y un estado negativo para el VPH de alto riesgo. La curación de las lesiones vaginales podría atribuirse a los efectos de reepitelización del tejido epitelial vaginal que proporciona el gel vaginal Papilocare®.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La VaIN está fuertemente asociada a la infección por VPH⁽⁶⁾. Sin embargo, no todos los casos de infección por VPH evolucionan a VaIN. Se han descrito varios factores que influyen en el desarrollo de la VaIN para el cáncer vaginal, como el tabaquismo, la inmunodepresión, un número elevado de parejas sexuales, así como los antecedentes de lesiones precancerosas y cancerosas cervicales. El objetivo del tratamiento de la VaIN es prevenir su progresión a cáncer vaginal invasivo⁽⁷⁾. La VaIN 1 tiene una tasa de regresión espontánea superior al 50%, por lo que puede tratarse de forma expectante. En los casos de pacientes con LEIBG (VaIN), se recomienda la observación sin tratamiento, justificada porque la mayoría de estas lesiones de bajo grado remiten espontáneamente⁽⁸⁾. Por lo

tanto, en este caso decidimos optar por el seguimiento y el tratamiento mediante Papilocare® con el objetivo de esperar la regresión de la lesión y limitar las intervenciones terapéuticas innecesarias.

Se ha observado una mejora de la reepitelización y del restablecimiento de la microbiota vaginal en estudios piloto previos que incluían el uso de Papilocare® tanto en mujeres sanas asintomáticas como en pacientes positivas para el VPH sin lesiones cervicales. Actualmente, hay pocos informes disponibles sobre el efecto de este gel vaginal en el VaIN y será difícil encontrar más en el futuro. Dada la baja frecuencia de estas lesiones y la escasez de estudios con datos suficientes, las diferentes modalidades terapéuticas disponibles no están bien protocolizadas por el momento⁽⁶⁾. Sin embargo, según la literatura disponible, Papilocare® es un producto sanitario en forma de gel para aplicación vaginal con conocidas propiedades inmunoestimulantes, actividad antimicrobiana y antitumoral. Este gel actúa como inmunomodulador, y sus β -glucanos pueden provocar la apoptosis selectiva de las células cancerosas sin afectar a las células sanas. En los seres humanos se ha demostrado un efecto potenciador de la inmunidad celular. Con los beneficios publicados de Papilocare® y la mejora observada en las anomalías de esta paciente, existe la esperanza de que pueda

ser un tratamiento eficaz para las lesiones VaIN de bajo grado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014 Jan 7;64(1):9-29.
2. Zhang S, Saito M, Okayama K, et al. HPV Genotyping by Molecular Mapping of Tissue Samples in Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VaIN) and Vaginal Squamous Cell Carcinoma (VaSCC). *Cancers*. 2021 Jun 29;13(13):3260
3. Ao M, Zheng D, Wang J, et al. A retrospective study of cytology and HPV genotypes results of 3229 vaginal intraepithelial neoplasia patients. *Journal of medical virology*. 2022 Feb;94(2):737-44.
4. Saito T, Tabata T, Ikushima H, et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of vulvar cancer and vaginal cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 2018 Apr;23:201-34.
5. 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. *Journal of lower genital tract disease*. 2021 Apr;25(2):130.
6. ALEMANY, L., et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *European journal of cancer*, 2014, 50.16: 2846-2854.
7. TAINIO, Karoliina, et al. Randomised trial on treatment of vaginal intraepithelial neoplasia—Imiquimod, laser vaporisation and expectant management. *International journal of cancer*, 2016, 139.10: 2353-2358.
8. PALACIOS, Santiago, 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: 1-6.

PAPILOCARE® GEL VAGINAL EN CITOLOGÍA CON ASCUS PERSISTENTES POSTERIOR A CONIZACIÓN DE CIN 2

Dra. Pham Ho Thuy Ai

Tu Du Hospital, Vietnam

RESUMEN

Después de someterse a una conización de CIN 2, las pacientes pueden seguir corriendo el riesgo de experimentar una recurrencia de CIN 2+ en un plazo de dos años, como indican la citología y la colposcopia.

PALABRAS CLAVE

CIN 2+. Citología. Conización. Papilocare®.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino plantea un importante reto de salud pública en todo el mundo, que afecta especialmente a numerosos países de renta baja y media.

En 2020, se notificaron aproximadamente 604 127 casos de cáncer de cuello uterino en todo el mundo, que causaron 341 831 muertes. La tasa de incidencia estandarizada fue de 13,3 casos por 100 000 mujeres-año, y la tasa de mortalidad se situó en 7,2 muertes por 100 000 mujeres-año⁽¹⁾. El informe de Margaretha destacaba un 1,6% de progresión a cáncer en los 10 años siguientes a la aparición de CIN 2/3, al tiempo que señalaba específicamente un riesgo de progresión del 2,4% en los casos de CIN 2/3 positivos para el VPH 16 durante el mismo periodo de tiempo⁽²⁾. El cribado del cáncer de cuello uterino identifica

las lesiones precancerosas, lo que permite tratarlas y, en última instancia, prevenir el cáncer. Una elevada cobertura de cribado en una población suele conllevar una reducción de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Existen tres tratamientos principales accesibles en los países de renta baja y media para tratar el CIN: la crioterapia, la extirpación con asa grande de la zona de transformación (LLETZ, o LEEP) y la conización quirúrgica con bisturí tradicional. El panel de expertos recomienda la LEEP frente a la ausencia de tratamiento para las mujeres con CIN 2+ confirmada histológicamente, con una recomendación firme a pesar de la baja calidad de las pruebas. Sin embargo, los procedimientos mediante extirpación conllevan el riesgo de complicaciones, especialmente durante el



FIGURA 1.



FIGURA 2.

embarazo, como insuficiencia cervical, rotura prematura de membranas y parto prematuro. El impacto de la LEEP sobre el aborto espontáneo y la infertilidad sigue siendo incierto y, hasta la fecha, no se ha establecido definitivamente⁽³⁾. Incluso después de someterse a la conización cervical de la CIN 2+, las mujeres siguen siendo susceptibles a la recurrencia de CIN 2+ o al desarrollo potencial de carcinoma invasivo en los dos años posteriores al tratamiento⁽⁴⁾. Basándose en las directrices del ACOG para la detección precoz de la recurrencia, se recomienda el seguimiento a largo plazo mediante citología cervical repetida y colposcopia del cuello uterino tras la conización cervical⁽⁵⁾. Aunque las ASCUS comprenden una amplia variedad de células cervicales, incluidas células benignas y malignas, una proporción considerable de los casos que muestran ASCUS tienen un CIN subyacente de alto grado (2 o 3) y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical. Basándose en estos hechos, se ha informado de que las pacientes tratadas previamente para

CIN tienen un riesgo 2 veces mayor de CIN 2 en una colposcopia posterior por ASCUS o citología cervical de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado⁽⁶⁾.

El gel vaginal Papilocare® está específicamente diseñado para activar los dos factores modificables que pueden influir en la persistencia o eliminación del VPH. La eficacia del gel vaginal Papilocare® se ha estudiado y demostrado en diversos ensayos clínicos internacionales en los que han participado más de 600 pacientes. En ellos se observó normalización de las lesiones cervicales de bajo grado en el 88% de las pacientes infectadas por VPH de alto riesgo tras seis meses de tratamiento, en comparación con el 56% de las pacientes que no recibieron tratamiento⁽⁷⁾.

HISTORIA CLÍNICA

A una mujer de 46 años se le realizó un procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa para CIN 2 con margen negativo.

Antecedentes personales: sin alergias conocidas. Sin hábitos tóxicos.

Antecedentes obstétricos y ginecológicos:

- Multípara: dos cesáreas.
- Menarquia a los 15 años.
- Tipo menstrual: regular 5/30.
- Método anticonceptivo: métodos basados en el conocimiento de la fertilidad.
- No vacunada contra el VPH.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

El resultado de la biopsia de cono cervical negativo nos lleva a decantarnos por el seguimiento mediante citología y exploraciones cervicales repetidas cada 6 meses. Tras el seguimiento mediante citología y colposcopia cada 6 meses, se observan tres repeticiones de citología ASCUS y pruebas VPH negativas.

- Exploración mediante colposcopia: Insatisfactoria, ZT de tipo 3. Usando ácido acético, no hay acetoblanco en cuello uterino ni vagina.
- Curetaje endocervical: Negativo.
Se propone observación (seguimiento citológico y colposcópico) y tratamiento con Papilocare® Gel Vaginal.

Después de usar Papilocare® durante 6 meses. Primer mes: aplicación diaria durante 21 días consecutivos o hasta el primer día de la menstruación y reposo durante el sangrado. Meses siguientes: una aplicación en días alternos durante 21 días o hasta el primer día de la menstruación y descanso durante el sangrado. A continuación, la paciente acude a la clínica para una revisión.

- Citología: normal
- Colposcopia: no se observa epitelio acetoblanco cervical ni vaginal.

■ DIAGNÓSTICO FINAL

Diagnóstico de citología ASCUS persistente tras conización de CIN 2 con infección por VPH de alto riesgo negativa y colposcopia normalizada. La normalización de la citología podría atribuirse a la eficacia del gel a base de *Coriolum versicolor*.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

La conización cervical es el tratamiento recomendado para la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) de grado 2+. La tasa de recidiva con márgenes negativos tras la conización de la CIN 2+ es del 2-4%. Después del tratamiento, se prefieren la prueba del VPH, la citología y la colposcopia como primer control posterior al tratamiento. Así que, en este caso, decidimos hacer un seguimiento cada 6 meses. Las ASCUS fueron el hallazgo citológico anormal más frecuente tras el tratamiento de CIN 3. Se ha informado de que, solo con la citología cervical, las ASCUS representan el 6,9% de los casos de CIN 2, el 2,6% de CIN 3 y el 0,18% de los casos de cáncer cervical⁽⁸⁾. En lo que respecta a la estratificación del riesgo de las mujeres tras el tratamiento de CIN, es crucial utilizar un método de triaje adecuado para identificar a las mujeres con ASCUS que tienen o desarrollarán un precursor de cáncer de cuello uterino. Aunque las ASCUS comprenden una amplia variedad de células cervicales, incluidas células benignas y malignas, la presencia de ASCUS se ha considerado una característica citológica cervical anormal de bajo riesgo. Sin embargo,

una gran proporción de los casos que muestran ASCUS tienen CIN subyacente de alto grado (2+) y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino⁽⁹⁾. Aunque esta paciente ha tenido tres citologías ASCUS consecutivas, estas han sido negativas para el VPH y no se ha observado ninguna anomalía en la colposcopia cervical. Por lo tanto, optamos por tratar con Papilocare® para limitar la necesidad de una segunda conización cervical.

Así pues, es razonable considerar que las mujeres con ASCUS después de una conización posterior de la CIN tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en comparación con las mujeres con ASCUS que no se han sometido a ningún tratamiento. Papilocare®, un gel vaginal a base de *Corioliolus versicolor*, que ha demostrado mejorar la epitelización de la mucosa cervical y la composición de la microbiota vaginal, se perfila como una opción de tratamiento segura para ayudar a reparar las lesiones de bajo grado, y puede ayudar a reducir los niveles de estrés en las mujeres haciéndolas partícipes activas de su propio tratamiento⁽¹⁰⁾.

Por lo tanto, es necesario mejorar el seguimiento de CIN para reducir el riesgo de cáncer de cuello uterino. Hay que considerar detenidamente las opciones de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *The Lancet Global Health*. 2023 Feb 1;11(2):e197-206.
2. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KA et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2018 Feb 27;360.
3. Santesso N, Mustafa RA, Schünemann HJ et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2016 Mar;132(3):252-8.
4. Strander B, Hällgren J, Sparén P. Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. *Bmj*. 2014 Jan 14;348.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. *Obstetrics and gynecology*. 2013 Dec;122(6):1338-67.
6. Zhang J, Lu CX. Spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia 2: a meta-analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2019 Nov 8;84(6):562-7.
7. Serrano L, López AC, González SP, et al. Efficacy of a *Corioliolus versicolor*-based vaginal gel in women with human papillomavirus-dependent cervical lesions: the PALOMA study. *Journal of lower genital tract disease*. 2021 Apr;25(2):130.
8. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, Cheung LC, Raine-Bennett T, Gage JC, Kinney WK. Five-year risk of recurrence following treatment of CIN2, CIN3, or AIS: performance of HPV and Pap cotesting in post-treatment management. *Journal of lower genital tract disease*. 2013 Apr;17(5 0 1):S78.
9. Arbyn M, Roelens J, Simoens C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PP, Prendiville WJ. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013(3).
10. Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a *Corioliolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC women's health*. 2017 Dec;17:1-6.

TRATAMIENTO DE UNA MUJER DE 35 AÑOS CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO 2 (CIN 2) ASOCIADA AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE TIPO 16 (VPH 16)

Dra. Van Thang Nguyen

The National Hospital for Gyneco-Obstetrics, Vietnam

RESUMEN

En este caso clínico se describe el tratamiento satisfactorio de una mujer de 35 años con neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 (CIN 2) asociada al virus del papiloma humano de tipo 16 (VPH 16). La paciente se sometió a un tratamiento mediante un procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa (LEEP) seguido de una terapia adyuvante con gel vaginal Papilocare®. El resultado demostró una eliminación eficaz de las lesiones y puso de relieve los beneficios potenciales del gel vaginal Papilocare® en los cuidados posteriores al tratamiento.

PALABRAS CLAVE

NIC 2. VPH. Papilocare®.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical (CIN) es una lesión escamosa premaligna del cuello uterino diagnosticada mediante biopsia cervical y análisis histológico⁽¹⁾, que suele dividirse en tres grados o niveles de gravedad: CIN 1, CIN 2 y CIN 3. CIN 1 es una lesión de bajo grado con un bajo potencial de progresión a malignidad y un alto potencial de regresión, mientras que CIN 2 y 3 son lesiones de alto grado con un mayor potencial de progresión y un menor potencial de regresión⁽¹⁾. La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la principal causa de carcinoma cervical. Existen al menos 15 tipos de VPH de alto riesgo que están significativamente relaciona-

dos con la progresión de CIN a carcinoma cervical⁽²⁾. El tratamiento estándar de el CIN consiste en procedimientos de extirpación como la LEEP, destinados a eliminar el tejido cervical anormal.

HISTORIA CLÍNICA

Una mujer de 35 años, con 2 embarazos y 2 partos, acudió a la consulta de ginecología tras recibir un resultado citológico de LEIAG durante un cribado rutinario. Refirió antecedentes de citologías vaginales periódicas sin anomalías y sin antecedentes médicos o ginecológicos significativos. Era asintomática, y no refería sangrado anormal, dolor pélvico ni flujo inusual.



FIGURA 1. Colposcopia inicial.



FIGURA 2. Después de aplicar ácido acético.

■ EXPLORACIÓN FÍSICA

Debido a que la citología ha revelado LEIAG, se realizó una colposcopia con resultado adecuado y con una zona de transformación de tipo 1, un área de epitelio acetoblancos denso que se traduce con lugol tanto en el labio anterior como en el posterior. Se tomaron múltiples muestras de biopsia de las zonas sospechosas y el resultado histológico es CIN 2. Otras pruebas, incluida la prueba del ADN del VPH, identificaron la presencia del VPH de alto riesgo de tipo 16.

■ TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Dado el diagnóstico de CIN 2 y la asociación con el VPH 16 de alto riesgo, se han discutido las opciones de tratamiento con la paciente. Teniendo en cuenta la edad de la paciente y su estado de fertilidad, se realizó una LEEP del cuello uterino. El tejido extirpado se envió para análisis histopatológico, confirmando la presencia de CIN 2 y

asegurando márgenes endocervicales y ectocervicales negativos. Tras la LEEP, se indicó a la paciente que se abstuviera de mantener relaciones sexuales y de realizar actividades físicas intensas durante cuatro semanas. Se le recetaron antibióticos para prevenir infecciones. Se le programó una exploración de seguimiento al cabo de 3 meses.

En la visita de seguimiento a los 3 meses, el resultado de la citología fue LEIBG, y se realizó una colposcopia cervical en la que no se observaron anomalías. Debido al resultado positivo reciente de la citología para el VPH 16 y LEIBG tras la LEEP, se decidió iniciar tratamiento con gel vaginal Papilocare® para ayudar a la regresión de la citología y la eliminación del VPH, siguiendo una pauta de aplicación diaria durante 1 mes y en días alternos durante al menos 3 meses.

Tras seis meses de tratamiento, la paciente se sometió a una prueba conjunta y a una colposcopia. La citología de seguimiento mostró una mejoría de

la citología, con regresión de la LEIBG a la normalidad; la prueba del VPH fue negativa, indicando la desaparición de la infección por VPH de alto riesgo; y la exploración colposcópica fue normal. Ningún efecto adverso durante el periodo de tratamiento. Un año más tarde, se realizó una nueva prueba de detección del VPH con resultado negativo. Por lo tanto, se ha programado a la paciente para una exploración ginecológica de seguimiento dentro de otros 3 años.

■ DISCUSIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DEL CASO

En Vietnam, el cáncer de cuello uterino fue el cuarto cáncer más común entre las mujeres, con 5146 nuevos casos y 2423 muertes por cáncer de cuello uterino en 2012⁽³⁾. Aún no se han estandarizado las directrices para el cribado del cáncer de cuello uterino en Vietnam. La citología sigue siendo la prueba más común para el cribado del cáncer de cuello uterino, y la inspección visual con ácido acético (IVAA) es una técnica utilizada en las regiones donde no se dispone de la prueba citológica. La prueba del VPH es un método de cribado muy sensible y específico para detectar lesiones cervicales precancerosas. En muchos países de renta alta, la prueba del VPH puede realizarse sola, sin citología cervical, como método primario de cribado del cáncer de cuello uterino⁽⁴⁾. En Vietnam, las pruebas del VPH se han utilizado ampliamente en el cribado del cáncer de cuello uterino en los últimos años. Esto ha dado resultados significativos en la alteración

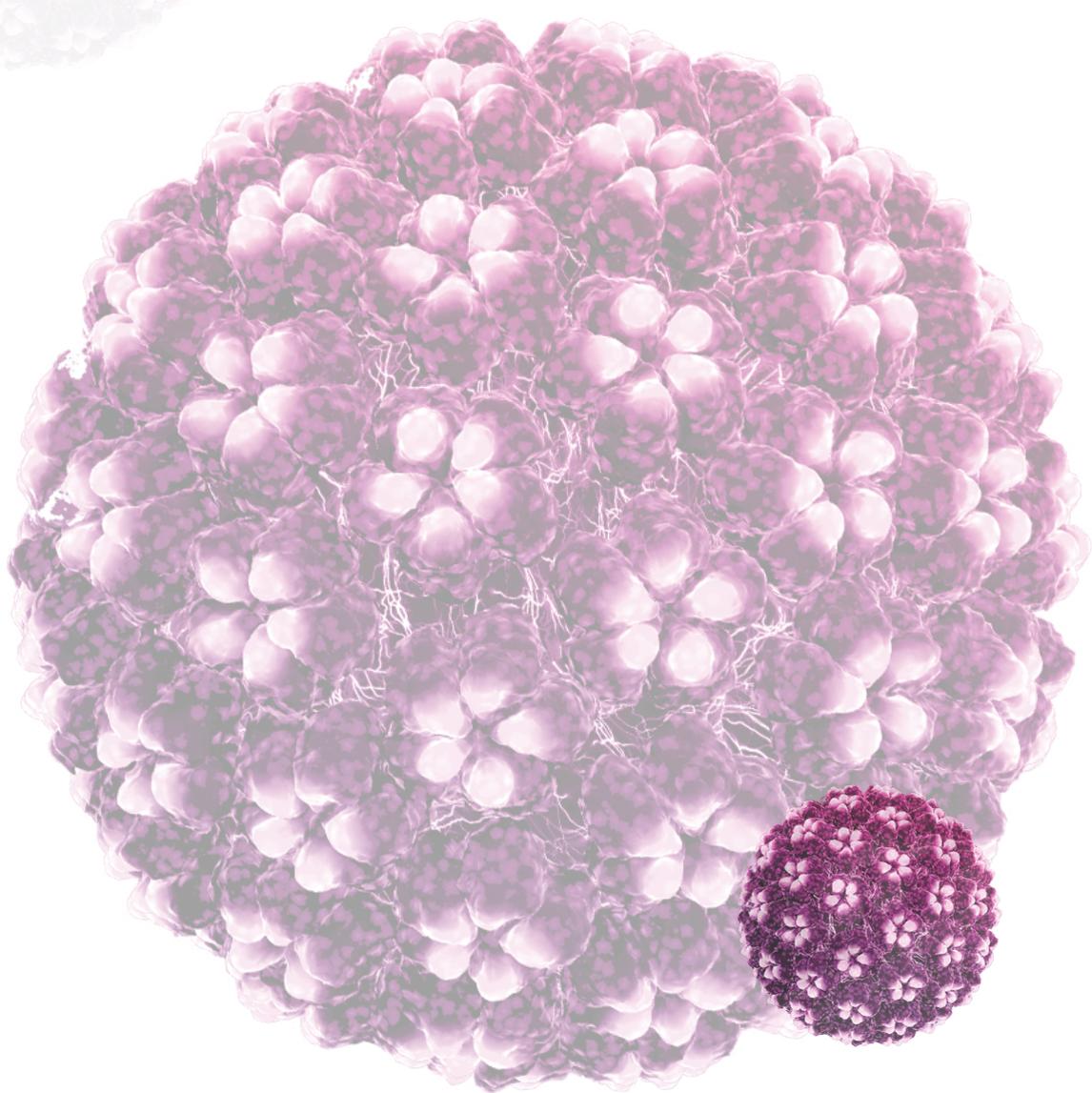
de los patrones de la enfermedad y ha conducido a un aumento de la tasa de detección de CIN y cáncer de cuello uterino en estadios tempranos.

El enfoque inicial del tratamiento de el CIN se basa, principalmente, en el riesgo de progresión a cáncer en la paciente. Existen dos enfoques generales, que son la observación minuciosa con pruebas conjuntas y el tratamiento con extirpación o ablación de la zona de transformación cervical. La histerectomía se realiza ocasionalmente en lugar de la extirpación o la ablación, pero es inaceptable como tratamiento primario de el CIN en la mayoría de los casos. La elección del tratamiento depende de factores como el grado de CIN, la extensión de las anomalías, la edad de la mujer, su deseo de fertilidad futura y su estado general de salud. Las pacientes que ya han sido madres y cuya biopsia revela CIN 2, deben someterse a tratamiento mediante extirpación. Este caso subraya el éxito del tratamiento del CIN 2 asociada al VPH 16 mediante LEEP, con el uso adicional del gel vaginal Papilocare® como terapia coadyuvante en los cuidados posteriores al tratamiento. El enfoque combinado dio como resultado la eliminación completa de las lesiones y demostró los beneficios potenciales del gel vaginal Papilocare® para favorecer la recuperación del tejido cervical y ayudar a mejorar la regresión de las lesiones cervicales y la eliminación del VPH. En el estudio PALOMA, el porcentaje de pacientes con citología y colposcopia normales al cabo de 3 y 6 meses del tratamiento con Papilocare® fue significativamente mayor que sin tratamiento (54,8% fren-

te al 64,5%), especialmente en pacientes con VPH de alto riesgo⁽⁵⁾. Otro estudio, el estudio PAPILOBS, mostró que el 68% de las pacientes (121/178) tenían citología vaginal negativa y colposcopia concordante. La eliminación del VPH de alto riesgo se observó en el 57,4% de las pacientes (101/176) tras 6 meses de tratamiento con Papilocare[®](6). Sin embargo, se necesitan más investigaciones para demostrar la eficacia del tratamiento con Papilocare[®].

BIBLIOGRAFÍA

1. Montz FJ. Management of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and low-grade squamous intraepithelial lesion and potential complications. *Clin Obstet Gynecol*. 2000 Jun;43(2):394–409.
2. Progression Low Squamous Intraepithelial Lesion and Human Papillomavirus Infections - PMC [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428887/>
3. Thi Nguyen DN, Simms K, Vu Nguyen HQ, Van Tran T, Nguyen NH, LaMontagne DS, et al. The burden of cervical cancer in Vietnam: Synthesis of the evidence. *Cancer Epidemiology*. 2019 Apr;59:83–103.
4. Thomsen LT, Kjær SK, Munk C, Frederiksen K, Ørnskov D, Waldstrøm M. Clinical Performance of Human Papillomavirus (HPV) Testing versus Cytology for Cervical Cancer Screening: Results of a Large Danish Implementation Study. *Clin Epidemiol*. 2020 Feb 21;12:203–13.
5. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno-Mediavilla C, et al. Efficacy of a Coriolusversicolor-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2021 Apr 1;25(2):130–6.
6. Gaslain Y, Cortés J, Santiago JD, González S, Villar AD, Garcia C, et al. 698 Real-life efficacy of a multi-ingredient coriolus versicolor-based vaginal gel in high-risk HPV patients: the PAPILOBS study final results. *International Journal of Gynecologic Cancer* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Dec 3];31(Suppl 3). Available from: https://ijgc.bmj.com/content/31/Suppl_3/A314.2



Procare
Health
Naturally woman

 **Ginecare**
Formación médica continuada
www.ginecarefmc.com