

Capítulo 4

Condilomatosis: diagnóstico y tratamiento

Dubán David Zuluaga Maldonado

Médico y Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Epidemiología.
Docente de Cátedra. Departamento de Ginecología y Obstetricia,
Universidad de Antioquia.

Introducción

El virus de papiloma humano (VPH) es responsable de la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo, y es el agente etiopatogénico de múltiples patologías que van desde verrugas vulgares y verrugas cutáneas planas, verrugas anogenitales o condilomas hasta un subgrupo de genotipos virales, conocidos como virus de alto riesgo (VPH-AR), agentes carcinogénicos del cuello uterino, vagina, vulva, ano y región orofaríngea.

Epidemiología

La infección por el VPH y las verrugas anogenitales son la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Se ha descrito que más del 75% de la población sexualmente activa ha contraído al menos un genotipo genital del VPH en algún momento de la vida. **(1)**

Se han identificado más de 200 genotipos del VPH, de los cuales, cerca de 40 infectan el epitelio de piel y mucosas de la región anogenital. Los tipos virales de bajo riesgo son responsables de las verrugas anogenitales; **(2)** los de alto riesgo, son responsables de los cánceres del tracto genital, especialmente de cáncer de cuello uterino, que se encuentra dentro de las cinco primeras causas de muerte por cáncer femenino en Colombia. **(3)**

Una revisión sistemática internacional que incluyó 37 estudios, demostró una incidencia anual de verrugas anogenitales que varía entre 160 y 289 casos por 100.000 individuos. La incidencia en mujeres del primer evento de verrugas anogenitales es de 120,5 por cada 100.000, mientras que la tasa de recurrencias de condilomas es de 110 por cada 100.000. En hombres, la incidencia es un poco mayor, tanto del primer episodio como de recurrencias, siendo de 137 y 163 por cada 100.000 individuos respectivamente. **(4)**

Los estudios basados únicamente en inspección ginecológica demuestran una prevalencia que puede alcanzar el 5,1%, **(4)** lo que supone un subregistro epidemiológico importante. La mayoría de los casos de verrugas anogenitales ocurren entre los 17 y 33 años. En mujeres, la edad en la que se realiza el diagnóstico con mayor frecuencia es especialmente entre los 20 y 24 años, coincidiendo con el inicio de la vida sexual y con la edad pico de infección por VPH. **(4)**

La actividad sexual es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de condilomas, solo se requiere del contacto piel a piel para contraer la infección; la promiscuidad y el tabaquismo favorecen la infección y el desarrollo de lesiones. **(1)** La diabetes, la terapia inmunosupresora y las inmunodeficiencias, especialmente la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), son los factores de riesgo más importantes para presentar casos graves de condilomatosis anogenital, resistencia a los tratamientos, recurrencias o asociación con malignidad. **(5, 7)**

Etiología

El VPH es un virus sin envoltura, con un genoma ADN de doble cadena que pertenece a la familia Papillomaviridae. Se han descrito más de 200 genotipos virales diferentes con afinidad específica por el epitelio de piel y mucosas del ser humano. **(2,8)**

El VPH puede clasificarse de acuerdo a su tropismo por piel y mucosas, así como por el riesgo de oncotransformación en tipos de bajo y alto riesgo. El 90% de las verrugas anogenitales son causadas por los genotipos virales de bajo riesgo 6 y 11. Es frecuente la coinfección con otros tipos virales, incluyendo los VPH-AR 16,18, 31, 33 y 35. **(8)** Los genotipos 6 y 11 también pueden infectar la mucosa conjuntival, nasal, oral, faríngea y laríngea, y son responsables de la papilomatosis laríngea. **(2)**

Los tipos genitales de VPH se transmiten a través del contacto con piel o mucosas infectadas. El virus invade las células de la capa basal del epitelio a través de microabrasiones. No se requiere la presencia de verrugas para transmitir la infección, sin embargo, su presencia implica alta carga viral y son altamente infecciosas. Una vez adquirida la infección por el VPH, inicia una fase latente que puede resolverse espontáneamente sin la aparición de ninguna manifestación clínica. En pacientes que desarrollan condilomas se han descrito periodos de incubación que pueden tardar semanas a meses. **(1)**

Estudios de cohortes en hombres y mujeres sexualmente activos han identificado una tasa de infección por los tipos 6 y 11 del VPH del 2%. La incidencia acumulativa de condilomas a 36 meses en mujeres infectadas por estos dos genotipos virales es del 64% y el periodo de incubación o latencia posterior a la detección del VPH es de 2,9 meses. **(9,10)**

Cuadro clínico

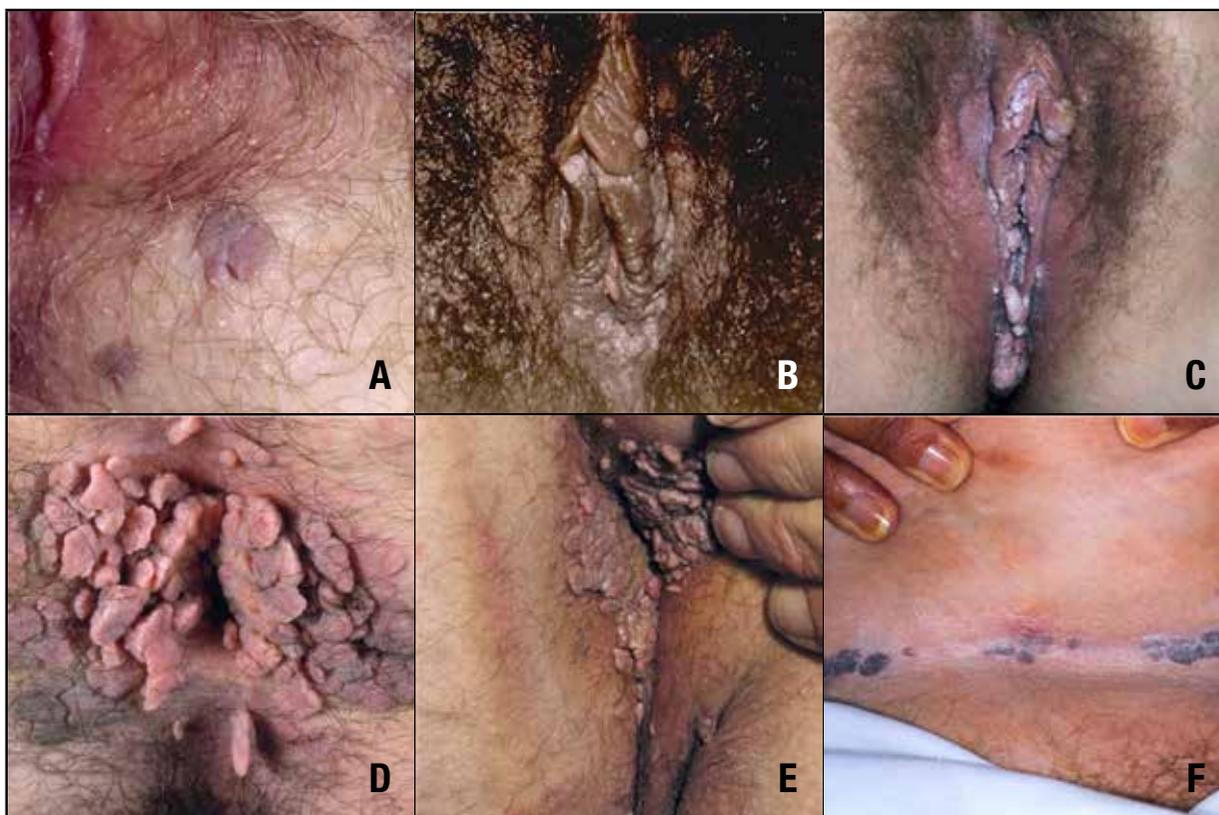
Las verrugas anogenitales o condilomas acuminados son producto del engrosamiento y la hiperqueratosis que sufren las células epiteliales infectadas de la epidermis o la mucosa genital. (11) Posterior a su aparición clínica las lesiones pueden incrementar en tamaño y número o regresar espontáneamente. (8) Se estima que las lesiones pueden desaparecer hasta en un tercio de los casos en el primer año. (1)

Clínicamente corresponden a protuberancias planas, papulares, pedunculadas o en forma de coliflor de color blanquecino, aunque, también pueden presentar color eritematoso, violáceo o café. Pueden ser únicas o múltiples y su tamaño puede variar desde un milímetro a varios

centímetros, afectando especialmente vulva, periné, ingle, regiones perianal y suprapúbica (figura 1); pueden afectar también el canal vaginal, anal y el meato uretral que en casos graves puede generar obstrucción del tracto urinario. Múltiples verrugas pueden coalescer formando grandes tumoraciones, especialmente en individuos inmunocomprometidos. (1,8,12)

Las lesiones usualmente son asintomáticas, sin embargo, en raras ocasiones y dependiendo del tamaño y la ubicación, pueden desencadenar prurito o dolor. (8)

La condilomatosis tiene un impacto psicológico y sexual importante, y muchas pacientes experimentan depresión, angustia, aislamiento social, así como problemas en la sexualidad y la vida de pareja y es esta una de las principales indicaciones del tratamiento. (12)



A. Verrugas vulvares. B y C. Condilomatosis vulvar y vaginal. D y E. Condilomas perianales. F. Verrugas violáceas suprapúbicas. Fuente: Rosen, T. Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Uptodate. Tomado en Enero 2020.

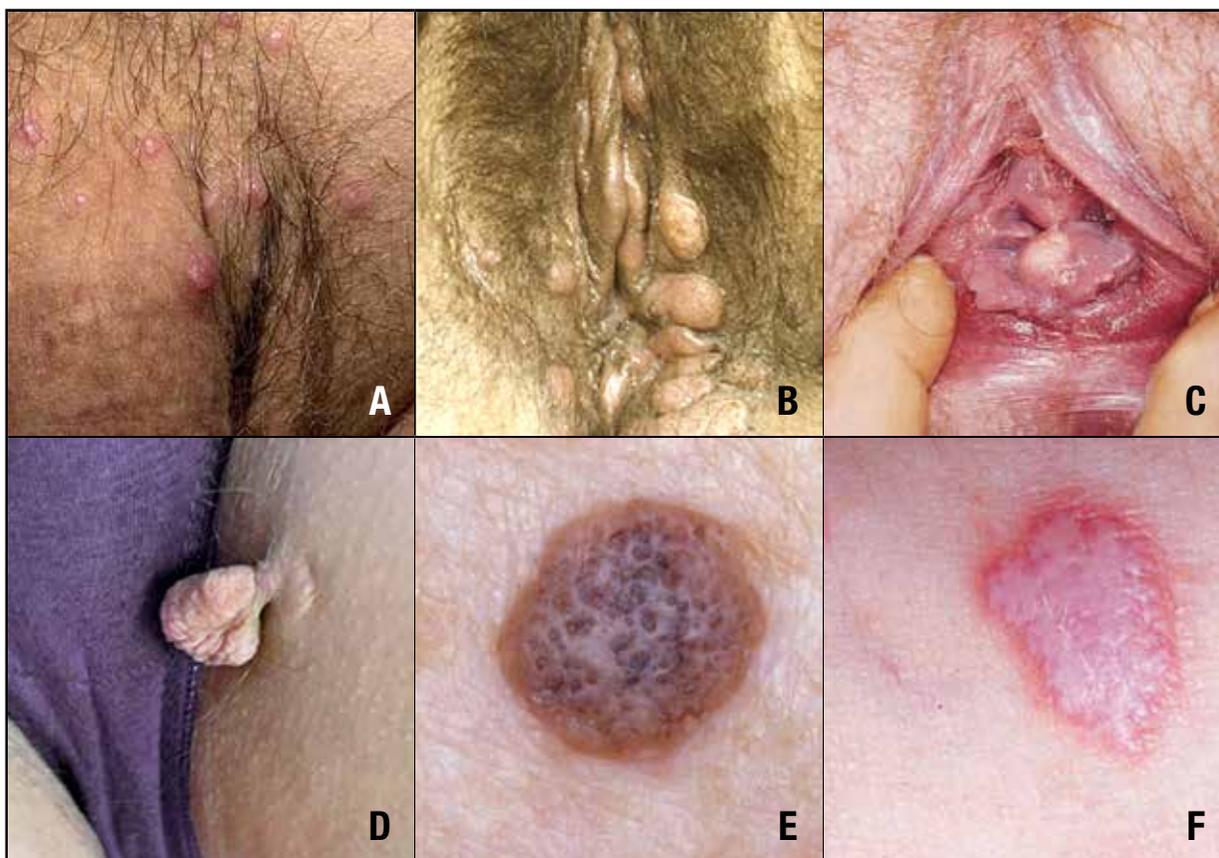
Figura 1. Condiloma acuminado con compromiso vulvar y perianal.

Diagnóstico

El diagnóstico de condilomatosis o verrugas anogenitales es clínico, a través de un examen ginecológico detallado y la inspección visual de lesiones características. El uso de luz brillante, dermatoscopio o la utilización de ácido acético sobre lesiones sospechosas puede ser de utilidad.

Debe realizarse una evaluación clínica detallada del canal vaginal y del cuello uterino, y descartar otras lesiones como vesículas o úlceras que sugieran otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) como herpes genital, chancroide, linfogranuloma venéreo y sífilis. (8,12)

Es indispensable un reconocimiento adecuado de las lesiones para no confundir el diagnóstico al de lesiones similares. El diagnóstico diferencial incluye lesiones por molusco contagioso, nódulos de Fordyce, condiloma lata, quistes epidermoides o sebáceos, acrocordón o fibroma blando, queratosis seborreicas y liquen plano (figura 2). (1)



A. Molusco contagioso. B. Condiloma lata de la sífilis. C. Quiste epidermoide. D. Acrocordón o fibroma blando. E. Queratosis seborreica. F. Liquen plano.

Fuentes: 1. Rosen, T. Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Uptodate. 2. Merck and Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Manuales Merck y MSD. Tomado en Enero 2020.

Figura 2. Diagnóstico diferencial de condiloma acuminado.

XXVIII Actualización en Ginecología y Obstetricia

La prueba para la detección de ácidos nucleicos (ADN) del VPH (Test VPH) no tiene utilidad en el diagnóstico ni el tratamiento de verrugas anogenitales y su uso no está recomendado, **(8)** sin embargo, en toda paciente con condilomatosis debe verificarse su estado de tamización para lesiones preinvasivas de cuello uterino. La guía de práctica clínica del ministerio de salud y protección social de Colombia, recomienda utilizar el Test VPH para tamización de lesiones preinvasivas de cuello uterino en mujeres mayores de 30 años. **(13)**

Toda paciente con diagnóstico de verrugas anogenitales debe recibir asesoría en anticoncepción y prevención de enfermedades de transmisión sexual, así como tamización para otras infecciones de transmisión sexual (ITS) como VIH, sífilis, virus de hepatitis B y C; debe ofrecerse también consejería a la pareja y se recomienda evaluación clínica en búsqueda de lesiones, así como tamización para ITS. **(8,12)**

No se recomienda la realización rutinaria de biopsia para confirmar el diagnóstico de condiloma acuminado. El estudio histopatológico tiene utilidad y debe ser realizado en los casos de condilomatosis severa, pacientes inmunocomprometidos, mujeres posmenopáusicas, lesiones que no responden al tratamiento convencional o que incrementan de tamaño durante la terapia.

Las lesiones con características sospechosas de displasia o malignidad como ulceración, sangrado o pigmentación atípica también requieren la realización de análisis histopatológico. **(8)**

Prevención

La estrategia de prevención más importante en la actualidad es la vacunación contra el VPH. Existe evidencia extensa de alta calidad, que demuestra la seguridad de las vacunas disponibles actualmente y que son altamente efectivas en la prevención de la infección por genotipos de alto riesgo del VPH y, por lo tanto, del desarrollo de lesiones preinvasivas de cuello uterino, así como de cáncer invasor. **(14)**

Actualmente existen tres vacunas disponibles: Cervarix® (genotipos 16 y 18), Gardasil® (genotipos 6, 11, 16 y 18) y Gardasil 9® (genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). Las vacunas que ofrecen protección contra los genotipos 6 y 11 previenen la aparición de condilomas, que son causados en un 90% por estos dos genotipos virales. La vacunación con Gardasil® ha demostrado efectividad del 70% - 78% en la prevención de verrugas vulvares y vaginales en mujeres

vacunadas entre los 16 y 24 años. En el subgrupo de mujeres sin inicio de vida sexual la efectividad fue del 100%. **(15)**

El uso del preservativo masculino ha demostrado protección parcial en mujeres con respecto a la adquisición del VPH y la aparición de verrugas anogenitales, además, el uso de condones favorece y acelera la resolución de las lesiones. **(12)** Las mujeres fumadoras tienen mayor riesgo de persistencia del VPH y de presentar verrugas anogenitales, mayor tasa de recurrencia y menor respuesta a los tratamientos, por lo que se recomienda el cese del tabaco. **(12)**

Tratamiento

Existen múltiples tratamientos médicos para erradicar verrugas anogenitales, con un fundamento común cito-destructivo, es decir, la destrucción directa del tejido verrucoso. Este efecto puede ser conseguido por efecto irritativo y ablativo propio del medicamento, o por un efecto inmunomodulador que estimule la destrucción de la lesión a través del sistema inmune del paciente. La crioterapia es un procedimiento ablativo mediado por congelamiento y lisis celular a través de nitrógeno líquido que tiene alta efectividad y pocos efectos adversos en el tratamiento de verrugas anogenitales; actualmente es considerada como una de las terapias de primera línea. **(16)**

Todos los tratamientos ablativos tienen efecto irritativo local y debe aplicarse con cuidado y precaución, conociendo sus efectos adversos. Clásicamente se ha sugerido su administración por el personal de la salud, sin embargo, existen algunos medicamentos y presentaciones que pueden ser aplicados directamente por el paciente para el tratamiento ambulatorio de lesiones pequeñas en zonas de fácil acceso. **(8)** Cuando se trata de lesiones extensas o tumorales, se prefiere el tratamiento quirúrgico con escisión o electrofulguración. **(16)**

Los medicamentos de primera línea son la podofilotoxina y el ácido tricloroacético (ATA), los cuales tienen efecto cito-destructivo directo; y el imiquimod que tiene efecto inmunomodulador. **(8)** Las verrugas blandas no queratinizadas tienen muy buena respuesta a la podofilotoxina y al ATA, mientras que las lesiones con alto grado de queratinización responden mejor a la crioterapia y al ATA; el imiquimod tiene utilidad en ambos tipos de lesiones. **(17)**

En general, se considera que todos los tratamientos ablativos tienen efectividad similar y la recurrencia postratamiento de lesiones puede presentarse sin importar el tratamiento realizado hasta en un 30% de los casos. (17)

La podofilina y el 5-fluorouracilo han sido utilizados en el tratamiento de condilomatosis, sin embargo, por su menor efectividad y mayor toxicidad se desaconseja su uso. (16,18)

En las tablas 1 y 2 se presentan los medicamentos de primera y segunda línea utilizados en el tratamiento de verrugas anogenitales, se describe su mecanismo de acción, modo de uso, dosis y las tasas de efectividad y recurrencia postratamiento.

| Medicamento | Mecanismo de acción | Presentación | Dosis y modo de uso | Efectos adversos y contraindicaciones | Efectividad | Tasa de recurrencia |
|------------------------------------|--|---|---|---|-----------------|---------------------|
| Terapias cito-destructivas | | | | | | |
| Podofiloxina | Extracto purificado de la Podofilina. Bloquea la división celular e induce muerte celular. | Gel 0,5%. Tubo 10 g. (Podox®, condylone®). | Aplicación por el paciente. Aplicar sobre la lesión dos veces al día durante tres días. Posteriormente descansar durante cuatro días. Puede repetirse el esquema por 4 a 6 semanas. | Baja absorción. Genera irritación local. Teratogenicidad. | 45% - 83% | 8% - 100% |
| Ácido tricloroacético (ata) | Agente cáustico corrosivo. Induce coagulación química de proteínas y necrosis celular. | Solución 80% - 90%. | Aplicación por el clínico. Aplicar sobre la lesión con hisopo cuidadosamente. Proteger la piel alrededor de la lesión con vaselina. Puede aplicarse cada semana por 4-6 semanas o hasta la desaparición de las lesiones. En caso de uso excesivo o sobre piel sana puede aplicarse bicarbonato de sodio al 5% como solución neutralizante. | Extremadamente corrosivo. Se requiere aplicación muy cuidadosa. Puede generar quemaduras en el área aplicada. Uso seguro en el embarazo. | 70% (56% - 94%) | 36% |
| Crioterapia | Genera necrosis, lisis celular y destrucción local. | Nitrógeno líquido. Spray. | Aplicación por el clínico. Aplicar sobre la lesión durante 30-60 segundos por disparo. Hasta 3 disparos por lesión en una sesión. Puede repetirse cada semana. | Irritación, edema y ulceración local. Dolor durante la aplicación. Seguro en el embarazo. | 44% - 87% | 12% - 42% |
| Terapias inmunomoduladoras | | | | | | |
| Imiquimod | Agonista de receptor tipo Toll 7. Estimula la liberación de citoquinas e interferones, induce la respuesta inmune innata y celular. Disminuye la carga viral. | Crema 5%. Tubo 5-10 g. (Imik®, virosupril®, Aldara®). | Aplicación por el paciente. Aplicar sobre la lesión tres veces por semana antes de dormir. Debe lavarse 6-10 horas después de la aplicación. Puede repetirse el esquema por 16 semanas. | Inflamación e irritación local. Parece seguro en el embarazo, sin embargo, los datos son insuficientes (Cat C). | 35% - 75% | 6% - 26% |
| Sinecatequinas | Derivado de la hoja de Te 'Camellia sinensis', tiene propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y antiproliferativas, sin embargo, se desconoce su mecanismo de acción exacto. | Unguento 10%. (Veregen®, Catephen®) | Aplicación por el paciente. Aplicar sobre la lesión tres veces al día por hasta 16 semanas. No debe aplicarse en canal vaginal ni en el ano. Evitar el contacto con mucosas. | Inflamación e irritación local. Está contraindicado en caso de herpes genital activo o inmunodeficiencias. No existe información sobre su uso en el embarazo. | 47% - 59% | 7% - 11% |

| Medicamento | Mecanismo de acción | Presentación | Dosis y modo de uso | Efectos adversos y contraindicaciones | Efectividad | Tasa de recurrencia |
|----------------------------------|--|---|--|---|--|---------------------|
| Terapias citodestructivas | | | | | | |
| 5-Fluorouracilo | Antimetabolito que interfiere con la síntesis de ADN induciendo la muerte celular. | Crema 5% | Aplicación por el paciente. Múltiples esquemas de dosificación descritos según tolerancia del paciente, desde aplicación diaria hasta una vez por semana, por varias semanas. | Dolor local, inflamación, ulceración, vulvo-vaginitis. Contraindicado en el embarazo. No se recomienda como terapia de primera línea. | 65% | 40% |
| Podofilina | Resina derivada de la planta Podophyllum. Bloquea la división celular e induce muerte celular. | Solución 20%. Frasco 5 mL (Condilom®, Condiver®, Condimax®) | Aplicación por el clínico. Aplicar con hisopo sobre la lesión. Puede repetirse la aplicación cada semana por máximo 4 a 6 sesiones. Máximo 0,5 mL por sesión. Dejar secar y lavar 1 a 4 horas después de la aplicación. | Mayor riesgo de absorción y toxicidad sistémica. Teratogénico. Su uso se restringe solo si otros medicamentos no están disponibles. Genera irritación y ulceración local. | Menor efectividad que la Podofilotoxina, con mayor tasa de recurrencias y efectos adversos por lo que se desaconseja su uso respecto a otras terapias. | |
| Terapias inmunomoduladora | | | | | | |
| Interferón | Proteína con propiedades inmunomoduladoras, antivirales y antiproliferativas. Tiene acción en la inmunidad innata y celular. | Ampolla | Aplicación por el clínico. Aplicación inyectable intralesional de 0,5 – 1,5 millones de unidades por lesión, 2 a 3 veces por semana por máximo tres semanas. Su uso se restringe como terapia adyuvante a la cirugía o terapia ablativa en casos refractarios de la enfermedad. | Efectos locales: dolor, inflamación, ulceración. Efectos sistémicos: Síntomas similar a la influenza, fatiga, anorexia. Contraindicado en el embarazo. | 44% | 21% |

Tratamiento realizado por el paciente

Las verrugas genitales pequeñas y limitadas a la vulva, periné y región perianal pueden ser tratadas de forma ambulatoria con terapia médica aplicada por el paciente. Es indispensable enseñar con claridad el modo de uso para evitar eventos adversos y supervisar la resolución de las lesiones.

La podofilotoxina en gel 0,5% y el imiquimod crema 5% son las terapias de primera línea, con recomendación 1A (recomendación fuerte sobre su uso con evidencia de alta calidad). **(8,12)** La desaparición de las lesiones suele presentarse en las primeras 3-4 semanas en el caso de podofilotoxina y puede utilizarse por 4-6 semanas, aunque se ha descrito su uso con supervisión médica hasta 16 semanas. **(8,12)** La presentación de podofilotoxina 0,15% es menos efectiva **(19)**. El imiquimod tiene respuesta más lenta, con desaparición de lesiones en 8 semanas y el tratamiento puede extenderse hasta por 16 semanas. **(12,20)** Las presentaciones con concentraciones menores de imiquimod (2,5% y 3,75%) parecen ser menos efectivas, sin embargo, no hay estudios que las comparen directamente con la concentración convencional del 5%. **(12)**

Las sinecatequinas, medicamento derivado de la hoja de té 'Camellia sinensis', son un tratamiento reciente de primera línea y con recomendación 1A para aplicación directa por el paciente, **(12)** sin embargo, tiene un costo elevado y baja disponibilidad en Colombia.

El 5-fluorouracilo en ungüento 5%, ha sido usado en el tratamiento de condilomas con efectividad, pero debido a sus múltiples efectos adversos locales y la alta tasa de recurrencia no se recomienda como terapia de primera línea. **(16)**

Tratamiento dirigido por el clínico

La presencia de múltiples lesiones, el compromiso de mucosas como vagina, uretra y ano, o la falla terapéutica al tratamiento ambulatorio son una indicación para la terapia ablativa o quirúrgica dirigida por el clínico. Las terapias de primera línea son el ácido tricloroacético y la crioterapia. **(12,16)**

La crioterapia es un tratamiento de primera línea, con alta efectividad y amplia disponibilidad en el medio, tiene recomendación 1A en el tratamiento de verrugas anogenitales. Puede ser aplicado en región uretral, anal, y

vulvar y puede ser utilizado en el embarazo. **(12)** El ácido tricloroacético 80% - 90% (ATA), es un agente cáustico corrosivo altamente efectivo y ampliamente usado en el tratamiento de verrugas anogenitales, tanto en piel como en mucosas y es seguro en el embarazo. Su aplicación debe ser realizada por el clínico de forma cuidadosa y únicamente sobre la lesión, ya que puede desencadenar inflamación y ulceración. Pueden realizarse aplicaciones semanales por 4-6 semanas o hasta la desaparición de las lesiones. **(8,12,16)** Los interferones tienen actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora y se han utilizado con éxito en verrugas anogenitales con aplicaciones inyectables intralesionales, su aplicación se asocia con síntomas similar a la influenza, dolor local, síntomas generales, anorexia. La utilidad del interferon en el tratamiento de verrugas genitales se restringe al tratamiento de lesiones refractarias en conjunto con tratamientos cito-destructivos o cirugía. **(12,21)**

Tratamiento quirúrgico

Las pacientes con enfermedad extensa o multifocal, compromiso de mucosas o casos refractarios al tratamiento, pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico. Puede realizarse resección de las lesiones con bisturí frío o electrocauterio. La cirugía ofrece mayores tasas de éxito y no se requieren múltiples visitas, a diferencia del tratamiento ablativo. Las desventajas son el requerimiento de anestesia y el riesgo de cicatrización anormal. **(12)**

El láser con dióxido de carbono, la terapia fotodinámica con ácido aminolevulínico y la aspiración ultrasónica, son novedosas modalidades de tratamiento de condilomas anogenitales, pero el requerimiento de entrenamiento y equipos especializados y su alto costo limita su disponibilidad. **(12,16)**

Escenarios clínicos

Enfermedad limitada a la vulva

Se recomienda el tratamiento con podofilotoxina 0,5% o imiquimod 5% como tratamiento ambulatorio de lesiones pequeñas que comprometen pequeñas áreas de la vulva y el periné.

Si no hay respuesta en las primeras tres semanas del tratamiento con podofilotoxina o desaparición completa de las lesiones en 6-12 semanas, se recomienda cambiar por imiquimod u ofrecer tratamiento dirigido por el clínico con ATA o crioterapia. **(12,22)**

En el caso de verrugas genitales que comprometen áreas extensas de la vulva o la presencia de múltiples lesiones (> 5 lesiones), se recomienda iniciar el tratamiento con ATA o crioterapia.

Ante la presencia de lesiones voluminosas o tumorales se recomienda como primera línea el tratamiento quirúrgico con escisión o electrofulguración, seguido de terapia médica tópica de lesiones residuales o satélites con ATA o crioterapia. **(8,12,16)**

Las lesiones refractarias al tratamiento pueden beneficiarse del uso de interferón intralesional como tratamiento adyuvante a la terapia ablativa y quirúrgica. **(12,21)**

Compromiso de canal vaginal, uretra, cérvix o ano

La condilomatosis que afecta vagina y cérvix, y el compromiso en región uretral o anal, requiere tratamiento dirigido por el clínico sin importar el tamaño o el número de las lesiones.

Las lesiones en canal vaginal deben ser tratadas idealmente con ATA o escisión quirúrgica. El uso de crioterapia en canal vaginal es controversial por el riesgo descrito de perforación y fístula. **(8,16)**

Las lesiones exofíticas en cérvix requieren siempre la realización de colposcopia y biopsia. Una vez confirmado el diagnóstico de condiloma se prefiere el tratamiento con resección quirúrgica, aunque también pueden utilizarse métodos ablativos como crioterapia o ATA.

El compromiso por condilomas periuretrales o sobre el meato uretral deben ser tratados de forma especializada por el riesgo de estenosis uretral; se prefiere la resección quirúrgica o el tratamiento con crioterapia. El uso de ATA puede desencadenar inflamación, ulceración y favorecer estenosis uretral. Las verrugas en el canal anal pueden ser tratadas con crioterapia, ATA o resección quirúrgica. **(8,12)**

El uso de podofilotoxina e imiquimod ha sido descrito para el tratamiento de lesiones en mucosas, únicamente si las verrugas son claramente visibles desde su base y son de pequeño tamaño. **(12)**

Condilomatosis en la paciente con VIH

La inmunosupresión, y especialmente la infección por VIH, es un factor de riesgo que favorece el desarrollo de condilomatosis; adicionalmente, la presentación clínica suele ser agresiva, con menor respuesta al tratamiento y mayor tasa de recurrencia. **(12,17)**

Debe realizarse biopsia de las lesiones previo al tratamiento, ya que las pacientes con inmunodeficiencias tienen mayor riesgo de coinfección por VPH-AR y neoplasia de alto grado sobre las lesiones condilomatosas. **(16)**

Se utilizan los mismos esquemas de tratamientos que en la población general, aunque se prefiere el uso de imiquimod por el efecto inmunomodulador. Se ha demostrado mayor efectividad del imiquimod comparado con otros medicamentos en pacientes con VIH **(12,23,24)**. El uso de cidofovir parece prometedor como tratamiento de condilomas en pacientes inmunocomprometidos, pero la evidencia disponible actualmente es insuficiente para establecer una recomendación respecto a su uso. **(16)**

La supresión de la carga viral de VIH así como la recuperación del conteo de linfocitos T CD4, son indispensables en el tratamiento de condilomatosis por lo que debe garantizarse tratamiento antirretroviral altamente efectivo.

Embarazo y parto en la paciente con condilomatosis

Los cambios fisiológicos durante la gestación implican una disminución en la inmunidad celular, lo que favorece un incremento en la carga viral del VPH. La gestación puede favorecer el incremento en número y tamaño de condilomas y mayor tasa de recurrencia postratamiento. **(16)** Las indicaciones de tratamiento son similares a la población general. Todas las lesiones en canal vaginal y periné deben ser tratadas con el objetivo de evitar obstrucción de la vía del parto. **(12)**

El uso de podofilina, podofilotoxina, interferón y 5-fluorouracilo están contraindicado por sus efectos teratogénicos. Si bien, no se ha demostrado efectos teratogénicos en humanos con el uso de imiquimod y sinecatequinas, la evidencia es insuficiente y no se recomienda su uso. **(8)**

El ATA no tiene absorción sistémica y se ha demostrado su seguridad durante la gestación, por lo que es considerado el medicamento de elección. El tratamiento durante la segunda mitad del embarazo tiene mayor efectividad y menor tasa de recurrencia. **(8,12,16)**

La crioterapia también se considera un tratamiento efectivo y seguro en el embarazo. **(25)** Las lesiones voluminosas deben ser tratadas de forma quirúrgica. **(12,16)**

Los hijos de madres con verrugas anogenitales durante la gestación y el parto tienen mayor riesgo de infección en mucosa orofaríngea, conjuntival y laríngea por los genotipos 6 y 11 del VPH. La papilomatosis laríngea durante la infancia es una enfermedad grave relacionada con la transmisión vertical de la infección. Afortunadamente, parece ser una complicación muy rara de la infección perinatal por VPH, que ocurre en aproximadamente 4 niños por cada 100.000 nacidos vivos; **(12,26)** sin embargo, algunos estudios sugieren riesgos mucho mayor, con incidencia de 1 en 400 cuando las verrugas anogenitales se encuentran en el canal del parto al momento del nacimiento. **(16,27)**

El tratamiento y la desaparición de las lesiones durante la gestación no garantiza la erradicación de la infección por el VPH y el riesgo de transmisión vertical puede continuar. **(16,28)**

Respecto a la vía del parto, no se ha demostrado un beneficio de la cesárea en la reducción del riesgo de infección perinatal por VPH, y se ha confirmado la presencia viral en tejido placentario y fetal incluso en partos por cesárea con membranas íntegras, lo que sugiere que la transmisión vertical ocurre también de forma antenatal. **(28)**

La evidencia disponible actualmente no demuestra beneficios de la cesárea como vía del parto en pacientes con infección por VPH y verrugas anogenitales, y la indicación quirúrgica del parto debe restringirse a los casos de condilomatosis severa en canal vaginal que genere fenómeno obstructivo del canal del parto. **(12,16)**

Tumor de Buschke – Lowenstein

La manifestación clínica más grave de la infección por el VPH 6 y 11 es la condilomatosis gigante, también conocido como tumor de Buschke - Lowenstein. Es una enfermedad muy rara, que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con inmunodeficiencias, especialmente la coinfección con VIH.

Clínicamente se manifiesta como lesiones condilomatosas gigantes con capacidad infiltrativa y destrucción local, deformando la anatomía de la región vulvar, vaginal, perineal y perianal. Puede comprometer también el meato uretral y el canal anal **(figura 3)**. Los casos agresivos de la enfermedad pueden presentarse con crecimiento rápido y favorecer el desarrollo de fístulas. Es frecuente la aparición de linfadenopatías locales.

Histológicamente es una entidad benigna con escasa atipia celular, sin embargo, el desarrollo de carcinoma verrucoso se ha descrito hasta en un 20% de los casos, por lo que algunos autores lo consideran una variante intermedia entre el condiloma acuminado y el carcinoma verrucoso. La transformación maligna parece estar relacionada con la presencia de VPH-AR en las lesiones, especialmente los tipos 16 y 18. **(29)**

El pilar del tratamiento es quirúrgico, mediante resección local amplia de las lesiones y en ocasiones, puede ser necesaria la cirugía radical. Los métodos ablativos solo deben ser utilizados para tratar lesiones satélites o residuales después de la cirugía.

Los casos en los que se confirma histológicamente asociación con malignidad tienen alta mortalidad y deben ser tratados de forma interdisciplinaria por oncología clínica, radioterapia y ginecología oncológica.



Tumor de Buschke - Lowenstein o Condiloma Gigante de la Vulva y lesiones por Molusco Contagioso.
Fuente: Propiedad del autor.

Figura 3. Tumor de Buschke – Lowenstein

Conclusiones

Las verrugas anogenitales son una enfermedad frecuente relacionada con la infección por el VPH, con un impacto en la salud física, psicológica y sexual de las pacientes y sus parejas.

El reconocimiento de las lesiones es suficiente para realizar un diagnóstico clínico y no se requieren ayudas diagnósticas especializadas ni análisis histopatológicos rutinariamente. La consejería en anticoncepción y prevención de ITS debe ser realizada a la paciente y su pareja.

Los tratamientos ablativos son efectivos en la mayoría de los escenarios, los medicamentos de elección son la podofilotoxina y el imiquimod para uso directo por el paciente y el ATA y la crioterapia para uso dirigido por el clínico. La supervisión médica del tratamiento es esencial para evaluar una adecuada respuesta al tratamiento y la desaparición completa de las lesiones.

Lecturas recomendadas

1. Rosen T. Condylomata acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Callen, J (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. 2019;1–33. [Internet]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=condyloma+acuminata&selectedTitle=2~120#H852772693
2. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. Hirsch, M (Ed.), Uptodate. Waltham, MA: UpToDate Inc. 2019;1–35. [Internet]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=condyloma%20acuminata&topicRef=8031&source=see_link
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A, Bray, F. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [Internet]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>.
4. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. BMC Infect Dis 2013 Jan 25;13:39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23347441>
5. Gormley RH, Kovarik CL. Human papillomavirus-related genital disease in the immunocompromised host: Part I. J Am Acad Dermatol. 2012 Jun;66(6):867.e1-14; 881–2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22583720>
6. Yong M, Parkinson K, Goenka N, O'Mahony C. Diabetes and genital warts: an unhappy coalition. Int J STD AIDS. 2010 Jul;21(7):457–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20852193>
7. Kaderli R, Schnüriger B, Brügger LE. The impact of smoking on HPV infection and the development of anogenital warts. Int J Colorectal Dis. 2014 Aug;29(8):899–908. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935346>
8. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Vol. 64, MMWR Recommendations and Reports. 2015. 1–138 p.
9. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, Adam DE, Lee S-K, Kuypers JM, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. J Infect Dis. 2005 Mar 1;191(5):731–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15688287>
10. Arima Y, Winer RL, Feng Q, Hughes JP, Lee S-K, Stern ME, et al. Development of genital warts after incident detection of human papillomavirus infection in young men. J Infect Dis. 2010 Oct 15;202(8):1181–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20812849>
11. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 2014;171(4):696–712.
12. Gilson R, Nugent D, Niklas R, Ballesteros J, Ross J. 2019 European Guideline for the Management of Anogenital Warts. International Union Against Sexually Transmitted Infections. 2019;1–33. [Internet]. Disponible en: <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2019/IUSTIguidelinesHPV2019.pdf>
13. González, M et al. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía completa. (2014). [Internet]. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_Cuello_Uterino/gpc_c_uterino_completa.aspx
14. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Evaluación de seguridad de la vacuna contra el virus del papiloma humano. 2016;10:1–218. [Internet]. Disponible en: [http://www.iets.org.co/Archivos/14/Informe de la evaluación de la vacuna contra el VPH.pdf](http://www.iets.org.co/Archivos/14/Informe%20de%20la%20evaluación%20de%20la%20vacuna%20contra%20el%20VPH.pdf)

15. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007 May 10;356(19):1928–43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17494926>
16. Carusi D. Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts. Barbieri, R (Ed.), Uptodate. Waltham, MA: UpToDate Inc. 2019;1–32. [Internet]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-treatment-of-vulvar-and-vaginal-warts?search=condyloma%20acuminata&source=search_result&selectedTitle=3~80&usage_type=default&display_rank=3
17. Gilson R, Nathan M, Sonnex C, Lazaro N, Keirs T. UK National Guidelines on the Management of Anogenital Warts 2015. Clinical Effectiveness Group British Association for Sexual Health and HIV. 2015;1–24. [Internet]. Disponible en: <https://www.bashhguidelines.org/media/1075/uk-national-guideline-on-warts-2015-final.pdf>
18. Lacey CJN, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG, et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Infect.* 2003 Aug;79(4):270–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12902571>
19. Werner RN, Westfichtel L, Dressler C, Nast A. Self-administered interventions for anogenital warts in immunocompetent patients: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2017;93(3):155–61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27803240>
20. Gotovtseva EP, Kapadia AS, Smolensky MH, Lairson DR. Optimal frequency of imiquimod (aldara) 5% cream for the treatment of external genital warts in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2008 Apr;35(4):346–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18360317>
21. Yang J, Pu Y-G, Zeng Z-M, Yu Z-J, Huang N, Deng Q-W. Interferon for the treatment of genital warts: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2009 Sep 21;9:156. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19772554>
22. Beutner KR, Reitano M V, Richwald GA, Wiley DJ. External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. AMA Expert Panel on External Genital Warts. *Clin Infect Dis.* 1998 Oct;27(4):796–806. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9798036>
23. Conant MA. Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Jul;43(1 Pt 2):S27–30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10861104>
24. Werner RN, Westfichtel L, Dressler C, Nast A. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials. *Sex Transm Infect.* 2017;93(8):543–50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28637906>
25. Matsunaga J, Bergman A, Bhatia NN. Genital condylomata acuminata in pregnancy: effectiveness, safety and pregnancy outcome following cryotherapy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 Feb;94(2):168–72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3828256>
26. LaCour DE, Trimble C. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012 Apr;25(2):93–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600804>
27. Kashima HK, Shah K. Recurrent respiratory papillomatosis. Clinical overview and management principles. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1987 Jun;14(2):581–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2829085>
28. Patsner B, Baker DA, Orr JW. Human papillomavirus genital tract infections during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1990 Jun;33(2):258–67. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2161719>
29. Hernández-Tiría MC, Salamanca-Mora S, Cruz-Garnica A. Tumor de Buschke-Lowenstein: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2016 Mar 31;67(1):61. Disponible en: <http://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/369>