

# Papovavirus Clínica, diagnóstico clínico y tratamiento

M. Ferrer Gispert<sup>1</sup>

**C**ada vez está cobrando mayor valor la etiología vírica de la CIN (neoplasia intraepitelial cervical), concretamente el papel oncogénico del papovavirus. Entre los DNA virus se ha atribuido papel oncogénico al herpes simple virus (HSV-2), papovavirus (HPV), citomegalovirus (CMV) y es cuestionable la acción de los retrovirus.

El concepto de condiloma ha cambiado totalmente en los últimos doce años. En 1975 la única infección por papovavirus humano (HPV) del tracto genital que se conocía era el condiloma acuminado, afectando principalmente la vulva y mucho más raramente el cérvix.

Esta idea varió tras la publicación de Meisels et al. (1976), describiendo las características citológicas del HPV. A partir de entonces, se ha reconocido la importancia del HPV tanto como enfermedad de transmisión sexual como precursor de la CIN y del carcinoma microinvasor.

Se han identificado tres tipos de infección por HPV:

1) *Clínica* — Este grupo incluye pacientes con condilomas acuminados

que pueden reconocerse con el examen clínico.

2) *Subclínica* — Este grupo incluye un mayor número de pacientes con infección del HPV no identificable con el simple examen clínico. Para su diagnóstico se requiere el empleo de la citología, colposcopia o histología.

3) *Latente* — Este grupo incluye pacientes cuyo examen clínico con citología, colposcopia e histología es normal, pero que sin embargo son portadores del HPV. Esto puede demostrarse mediante las técnicas de hibridación.

Es preciso distinguir los condilomas puros de las lesiones preneoplásicas (CIN). Los condilomas puros no degeneran. Habitualmente están asociados a un HPV no oncogénico. Las neoplasias intraepiteliales se asocian regularmente a HPV oncogénicos. Estas lesiones deben destruirse siempre.

Desde el punto de vista clínico, ciertamente carece de relevancia el poder distinguir los tipos de HPV y lo importante es llegar al diagnóstico de condiloma, CIN, microinvasión o franca invasión.

La identificación de pacientes con HPV permite la instauración de un tratamiento antes del desarrollo de displasia. Al propio tiempo, el examen y tratamiento del cónyuge sexual per-

mite la reducción de portadores del HPV.

## Métodos diagnósticos

- Clínica
- Citología
- Colposcopia
- Microcolpohisteroscopia (MCH)
- Histología
- Microscopia electrónica
- Inmunocitoquímica (inmunoperoxidasas)
- Biología molecular (hibridación)

## El cérvix

### Clínica

La sintomatología de la CIN es inexistente o cuanto menos inespecífica.

Tan solo en ciertas localizaciones condilomatosas cérvico-vaginales, algunas pacientes expresan dispareunia o sinusorragias. En las condilomatosis cérvico-vaginales, puede aparecer leucorrea maloliente, con sensación de quemazón, signos propios de sobreinfección (a varios tipos de vaginitis).

### Citología

#### Características generales del frotis

Se trata de extensiones que dan la impresión de mal teñidas, con coloración desvaída, llamando la atención una eosinofilia más rojiza que naranja. Presencia de abundantes escamas anucleadas y de células con fenómenos de disqueratosis.

<sup>1</sup>Jefe Sección de E.T.S. del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Dexeus de Barcelona

### Características nucleares

Es corriente la multinucleación (binucleación), afectando de manera especial a las capas celulares de los estratos intermedio y profundo; también en las células de estas capas hemos visto núcleos agrandados, tumefactos. La cromatina nuclear aparece irregularmente repartida e incluso, en ocasiones, con presencia de inclusiones de tipo cianófilo y suelen destacar de forma prominente los nucléolos. Es frecuente encontrar grupos de células profundas con núcleos hiper-cromáticos.

### Características citoplasmáticas

En el citoplasma hay dos signos que se repiten con frecuencia, la presencia de formaciones vacuolares más o menos grandes, únicas o múltiples que dejan una sensación de vacío (coilocitosis), y por la tendencia degenerativa del núcleo hacia la retracción de la cromatina nuclear observaremos la existencia de frecuentes halos claros perinucleares y picnósis. La metacromasia suele ser frecuente en estos extendidos.

La citología permite presuponer la existencia de una infección vírica (HPV o HSV) concomitante con las alteraciones citológicas propias del CIN.

La conclusión que puede establecerse en cuanto a la eficacia diagnóstica de la citología en la CIN, es la de que aquella tiene una alta especificidad y sensibilidad para diagnosticar la CIN, pero no la infestación vírica en que a una razonable especificidad debe aceptarse una baja sensibilidad.

A pesar de ello los resultados positivos determinan por sí mismos un grupo de riesgo más elevado que la población general, para padecer una CIN y en definitiva un carcinoma de cervix uterino.

### Colposcopia

El principal diagnóstico diferencial de la ZTA (Zona de transformación atípica) debe establecerse con las lesiones condilomatosas.

Teniendo en cuenta que la ZTA es el equivalente colposcópico de la CIN y que ésta se asocia en un alto porcentaje al HPV, es, en la mayoría de las ocasiones, imposible diferenciar la ZTA vírica de aquellas que no presentan la infección, a no ser que la viriátesis presente alguno de los signos colposcópicos característicos.

La infección vírica al examen colposcópico puede dar una gran variedad de imágenes. Los aspectos colposcópicos van a depender del grado de evolución y posiblemente del tipo de HPV.

### Clasificación

Condiloma exofítico: Acuminado; Papilar; Micropapilar.

Condiloma plano.

Condiloma endofítico o invertido.

Formas difusas: colpitis vírica.

### El condiloma acuminado o macropapilar

Se presenta como una formación blanca, nacarada, sobreelevada, de superficie rugosa por las digitaciones gruesas apretadas entre sí, en las que no se observa vascularización por la marcada queratinización. Generalmente son múltiples y pueden descubrirse fácilmente al ojo desnudo.

### Condiloma papilar

Aparece como un engrosamiento del epitelio, sobreelevado, blanco tras la aplicación del ácido acético, con digitaciones que le dan una superficie irregular. En cada digitación se puede observar pequeños capilares en tirabuzón o en asa.

El test de Schiller permite efectuar un diagnóstico diferencial con las papilas de la ectopia, ya que las lesiones condilomatosas toman debilmente el lugol.

### Condiloma micropapilar

La forma micropapilar es de más difícil reconocimiento, son estadios muy precoces, en el que tan solo se observa un pequeño relieve, formado por diminutas papilas dando una superficie irregular de aspecto rugoso al cervix y vagina. Se puede observar una vascularización fina, pero sinuosa en cada una de las digitaciones, dando una imagen de base. En la literatura esta imagen ha sido denominada con el nombre de "asperezas" ("asperities").

### Condiloma plano y endofítico

Las formas planas e invertidas son prácticamente indistinguibles de la ZTA. Se manifiestan como un epitelio blanco, acidófilo, sin anomalías de superficie. Pueden presentar imágenes de mosaico (cuyas losetas se hallan más separadas y son más irregulares que las papilas del mosaico no vírico) y/o base (con punteado vascular). Cuando se localizan en la zona de transformación, no pueden diferenciarse de la CIN fácilmente y son necesarias biopsias dirigidas.

### Formas difusas: colpitis vírica

Son infecciones de la mucosa sana, que aparecen tras la aplicación de lugol.

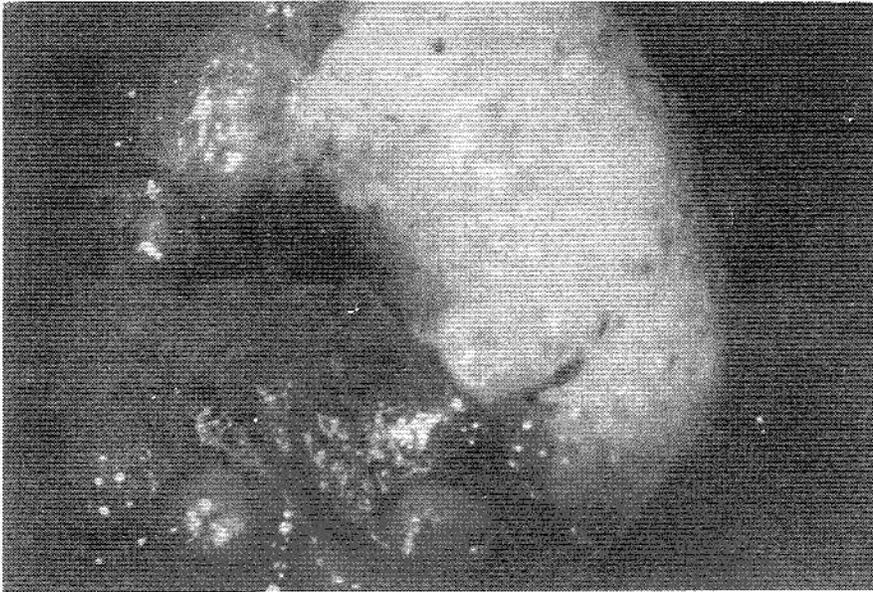
Pueden adoptar dos formas:

#### — Colpitis puntiforme

"Manchas blancas" que se modi-



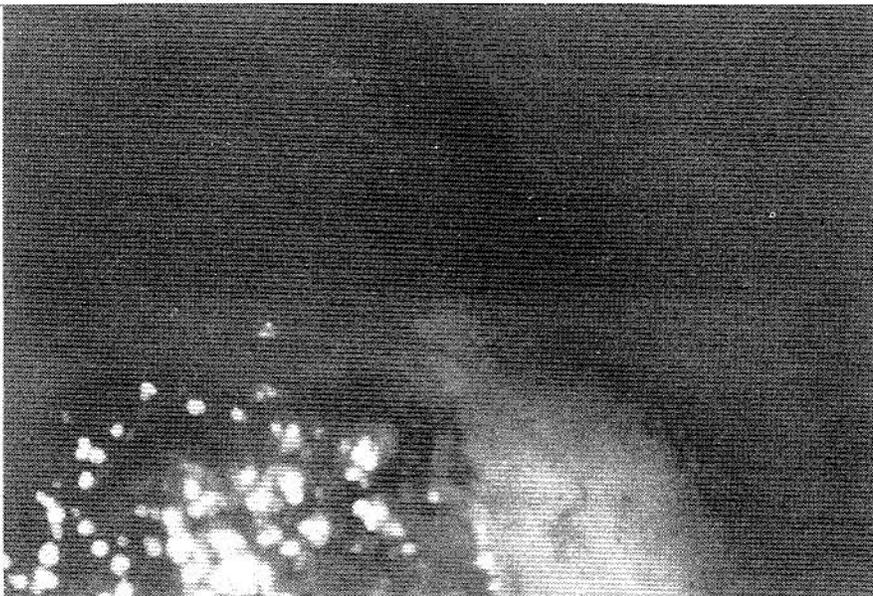
Fig. 1 — Citología compatible con HPV en la que se observan varias binucleaciones



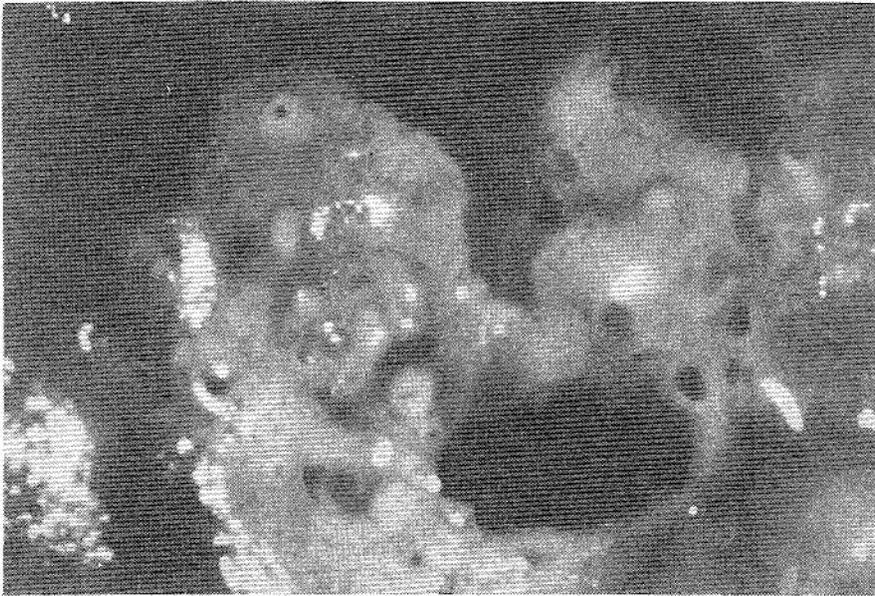
**Fig. 2** — Condiloma acuminado cervical, blanco, sobreelevado



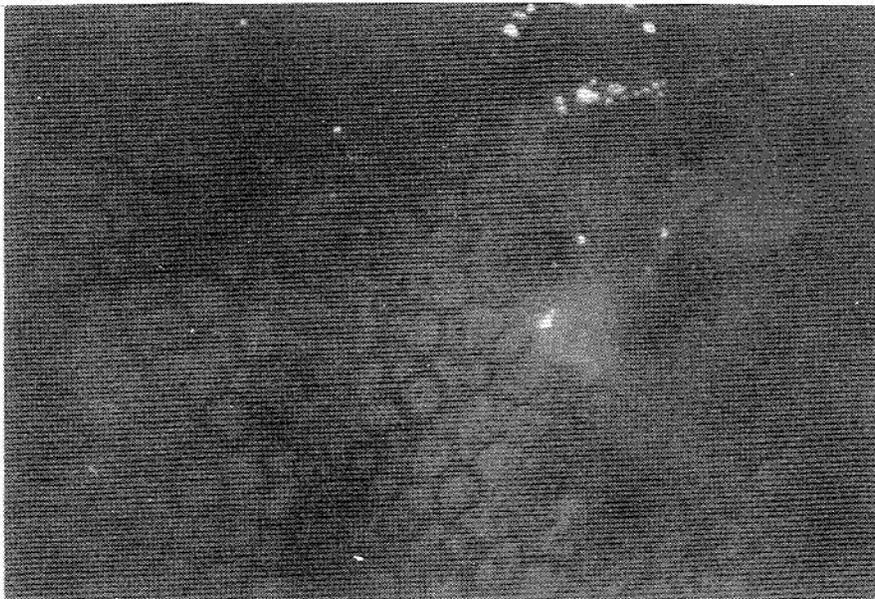
**Fig. 3** — Condiloma papilar cervical. En cada digitación se observan pequeños capilares



**Fig. 4** — "Asperzas" cervicales compatibles con condilomas micropapilares tras la aplicación de lugol.



**Fig. 5** — ZTA cervical. Aspecto de condiloma plano con imágenes de base y zonas acidófilas



**Fig. 6** — Mosaico cervical con características víricas

fican poco por el ácido acético y por el contrario, el lugol las pone fácilmente de manifiesto.

— **Colpitis mosaiciforme**

Son finas líneas yodo (—), netas y precisas (que forman dibujos) a nivel de la mucosa normal intacta yodo (+). Patrón cerebriforme, surcos cerebrales.

Es sabido que en la ZTA con CIN la carga glucogénica se halla totalmente ausente, pero cuando existe además una infección viral, ésta parece provocar una cierta reaparición del glucógeno que va a distribuirse en dibujos muy polimorfos que dan al test de Schiller una tinción variable y poco homogénea.

Para algunos autores, el diagnóstico diferencial entre ZTA sin afectación vírica y HPV es prácticamente imposible. Sin embargo, aun reconociendo las notables dificultades y admitiendo un cierto margen de error, si nos atenemos a los signos colposcópicos anteriormente expresados, es posible alcanzar un alto grado de eficacia diagnóstica.

Dada la estrecha relación entre HPV y CIN y su frecuente coexistencia, deben siempre tomarse biopsias colposcópicas dirigidas para el diagnóstico de certeza.

En la ZTA describiremos como imágenes atípicas elementales:

- Leucoplasia
- Base

- Mosaico
- Irregularidades vasculares
- Erosio Vera

La *leucoplasia* debe diferenciarse del *epitelio blanco* que aparece tras la aplicación del ácido acético. Este "epitelio blanco" se diferencia de la leucoplasia en que solo es visible tras la aplicación del ácido acético y no tiene sobre elevación y desde el punto de vista histológico suele corresponder a la CIN. Tanto la *base* como el *mosaico* pueden hallarse en la CIN así como en la microinvasión con los caracteres colposcópicos graves que tan solo permitirán el suponer aquella lesión.

La ZTA la catalogamos en tres tipos atendiendo a la impresión global de la lesión:

### Colposcopia

1. ZTA no significativa
2. ZTA significativa
3. ZTA altamente significativa

### Histología

- <-----> CIN I  
<-----> CIN II  
<-----> CIN III

### Signos colposcópicos para el diagnóstico diferencial entre ZTA significativa y altamente significativa

Características	ZTA significativa	ZTA altamente significativa
Ácido acético	No visible sin preparación	Visible sin preparación
Límites	Bien delimitada	Límites imprecisos
Superficie	Regular lisa	Irregular, abollonada aspecto vítreo
Asociación con ectopia	Generalmente asociada	Rara vez asociada
Reacción perilesional	Sin ella	Con ella
Congestión-erosión	No	Sí
Densidad visual	Débil. Mas acentuada especialmente en la periferia	Marcada, en el centro de la lesión
Vascularización	Sin atipias	Atípica
Imágenes de sobreimpresión	No	Sí
Orificios glandulares frecuentes	No se observan en la zona de progresión	Orificios queratinizados, sobreelevados

### Microcolpohisteroscopia (MCH)

El aumento, en estos últimos años, y la importancia de las lesiones displásicas y condilomatosas del cuello uterino ha contribuido a la aparición de nuevos métodos diagnósticos.

### Aspectos MCH de la condilomatosis cervical

1. Queratosis superficial
2. Disposición en "vortices"
3. Collocitosis
4. Condilomas micropapilares
5. Alteraciones nucleares
6. Condilomas papilares
7. Alteraciones vasculares

#### 1. Queratosis superficial

Son áreas que toman débil y heterogéneamente los colorantes vitales, con predominancia del lugol, observándose dentro de ellas zonas "mudas" o espacios de color blanco-amarillento formadas por escamas anucleadas, alguna célula plegada desprendida o grupos de ellas que han tomado intensamente el Azul de Waterman, y más raramente células superficiales bien dispuestas que toman débilmente el colorante. Todo ello confiere un aspecto sucio al campo. Dichas áreas presentan un límite

poco preciso con el epitelio circundante.

Determinadas leucoplasias o zonas hiperqueratósicas, especialmente las muy limitadas y cercanas a la zona de transformación pueden esconder en sus capas inferiores alteraciones displásicas, que pasarán desapercibidas en una primera exploración. Es conveniente intentar desprender dicha zona o explorar detenidamente sus bordes, retiñendo de nuevo el epitelio, con el fin de observar las capas subyacentes.

#### 2. Disposición en espiral "vortices"

Corresponden probablemente a una primera fase de condiloma papilar en la que las células superficiales preferentemente yodo negativas, se disponen en forma espiraliforme, formando la base de futuras papilas.

Son difíciles de observar porque la presión o el deslizamiento de la óptica arrastra estas células, rompiendo la formación en espiral, motivo por el que deben localizarse al inicio de la exploración.

#### 3. Collocitosis

Suele demostrarse preferente-

mente en el límite distal de zona de transformación, próxima al epitelio maduro, donde se encuentran en mayor concentración.

Las alteraciones del citoplasma celular en la infección por papovavirus: halo perinuclear, refuerzo del límite citoplasmático, vacuolización y balonización, se aprecian también mejor por MCH en esta zona, por estar constituida por células superficiales con suficiente citoplasma para permitir un buen contraste núcleo-citoplasmático.

Son difíciles de observar cuando hay una displasia asociada, en que las células presentan núcleos aumentados de tamaño y escaso citoplasma. Estas células se descaman fácilmente al contacto con el MCH, por lo que es necesario ir a buscarlas al inicio de la exploración.

### 4. Condilomas micropapilares

Aparecen como pequeñas digitaciones puntilagudas y coniformes (espículas), de coloración azulada más intensa que el epitelio circundante al estar revestidas de células pavimentosas yodonegativas. Algunas de dichas espículas muestran un halo blanco en la base por no haber tomado ésta la tinción. Son móviles, generalmente múltiples y ocasionalmente dejan ver su eje vascular central.

### 5. Alteraciones nucleares

Ciertas alteraciones nucleares, especialmente las bi o multinucleaciones, aparecen con más frecuencia en zonas formadas por células intermedias y profundas, apreciándose con más claridad en aquellas zonas que mantengan cierta distancia internuclear.

Contrariamente, las anomalías nucleares más llamativas, se hacen más patentes cerca de la unión escamo-cilíndrica en donde las células son más inmaduras y existe mayor concentración nuclear, permitiendo mejor contraste entre los diversos tipos de núcleos. Existe un claro pleomorfismo nuclear, desde núcleos grandes, claros, de contornos irregulares y a veces lobulados, hasta los retraídos y picnóticos, existiendo en todos ellos un refuerzo del límite citoplasmático. Su comparación entre sí y en especial con el tejido escamoso normal adyacente facilita el diagnóstico.

Ciertas infecciones por HPV dan

lugar a núcleos hipertróficos (algunos gigantes), hiper cromáticos e irregulares que Hamou (1985) calificó de "caricaturescos" por evocar los que se producen en el CIS.

El diagnóstico diferencial con esta entidad se establece al comprobar la menor concentración nuclear, el diámetro y distribución uniforme de dichos núcleos y la conservación de citoplasmas en las células.

La coexistencia de lesiones displásicas con lesiones condilomatosas es frecuente y la MCH nos ayuda en su diagnóstico al observar las alteraciones nucleares propias del CIN presentes en las capas profundas a nivel de la unión escamo-cilíndrica, asociada a alteraciones víricas como coilocitosis, hiperqueratosis, a nivel de las capas superficiales.

## 6. Condilomas papilares

Formados por papilas recubiertas de células escamosas yodonegativas, con escasas alteraciones (raramente asociadas a atipia) y centradas por un asa vascular que se caracteriza por su trayecto tortuoso.

## 7. Alteraciones vasculares

Cuando el microcondiloma papilar surge en el espesor del epitelio cilíndrico, se aprecian asas vasculares muy elongadas, dilatadas, móviles que toman intensamente el Azul Werman y que a diferencia del microcondiloma papilar originado en el tejido metaplásico, tiene un polo superior dilatado y redondeado con una base estrecha adoptando una imagen en porra. Son infrecuentes y localizadas en una zona determinada.

La MCH va a permitir:

- 1) Detectar la presencia de infecciones víricas, incluso de forma más precoz que otras técnicas.
- 2) Precisar la asociación vírica y alteración displásica.
- 3) Acceso inmediato a la zona de transformación, lugar donde debutan las displasias.
- 4) Detectar la existencia de lesiones multifocales.
- 5) Efectuar una biopsia verdaderamente dirigida al epicentro de la lesión, lugar donde la concentración de anomalías nucleares es mayor.
- 6) Observación del canal endocervical, en las colposcopias no decisorias.
- 7) Permite un diagnóstico y un segui-



**Fig. 7** — MCH cervical con imágenes de condilomas papilares con asa vascular tortuosa

miento más precisos y efectuar tratamientos correctos.

## Histología

La histología de las lesiones producidas por HPV son variables y están en relación con los patrones de disposición que adopten en el epitelio: condiloma acuminado, condiloma plano o lesión invertida.

Microscópicamente se observan proliferaciones de tipo sésil, es decir, de amplia base de implantación, y que se visualizan por regla general en el tercio inferior de la vagina y en sus fondos de saco laterales. Cuando lo hacen en el epitelio exocervical, suelen instalarse en el labio anterior del cuello. Habitualmente aparecen varios juntos y con tendencia a confluir unos con los otros, formando masas más o menos prominentes.

El estudio histopatológico de los condilomas acuminados muestra que son formaciones de estructura serpiginosa con un manto epitelial plano, estratificado enormemente engrosado con brotes celulares en mosaicos apretados en toda su extensión. Muestran acentuada acantosis y fenómenos de paraqueratosis, y la capa superficial está muy engrosada. En conjunto pueden semejar una hiperqueratosis pseudoepiteliomatosa. Es muy nítida la separación entre el epitelio y la estroma conjuntiva. El ordenamiento celular es correcto, hay mitosis variables y muchas células

superficiales aparecen con vacuolización (coilocitosis). Los vasos capilares y linfáticos se muestran dilatados y prácticamente siempre hay un infiltrado leucocitario inflamatorio de tipo crónico abundante. Esta vascularización de las papilas que penetran en el epitelio dan la imagen que en la Colposcopia y en la MCH se conoce como "asperities". Las lesiones de tipo plano e invertido suelen presentar los mismos cambios histológicos destacándose los cambios citológicos: bi y multinucleación, anisonucleosis, polimorfismo nuclear y el menor componente de estroma en relación con el epitelio. Generalmente estos cambios histológicos se sitúan en la capa intermedia y superficial respetando el estrato basal y parabasal lo cual sirve de referencia en el diagnóstico diferencial con la CIN: El cambio que se puede dar a nivel profundo del epitelio se manifiesta como hiperplasia epitelial de células basales.

## Hibridación

Nosotros empleamos la técnica de Viratype. Hibridación "in situ" con sondas de DNA de p36.

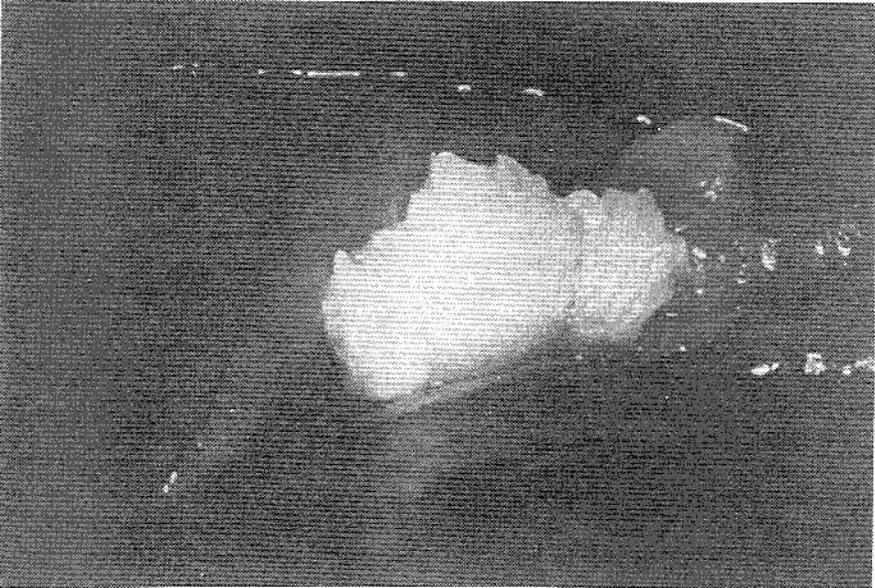
## Tratamiento (cervix)

- Láser de CO<sub>2</sub>.
- Crioterapia (condilomas aislados).

Tiene tendencia a empujar la unión escamocilíndrica hacia el interior del conducto endocervical.



**Fig. 8** — Condiloma acuminado perineal



**Fig. 9** — Condiloma acuminado vaginal



**Fig. 10** — Condiloma plano, acidófilo con moteado vascular en frenillo del pene

## La vulva

### Diagnóstico

#### — Sintomatología

El prurito, el escozor, la quemazón y el dolor son las manifestaciones clínicas más frecuentes en el escaso número de pacientes que se demuestran sintomáticas. En caso de lesiones condilomatosas extensas y de lesiones ulceradas, el dolor puede acompañarse de hemorragia.

#### — Exploración clínica

Puede practicarse al ojo desnudo o mediante el vulvoscopio. Las lesiones condilomatosas pueden adquirir todas sus formas, condiloma acuminado, papilar y micropapilar, siendo las formas planas, las que requerirán el empleo del ácido acético y colposcopia para su diagnóstico.

### La colposcopia vulvar

No tiene la misma eficacia que el exámen sobre el cuello uterino o incluso la vagina, debido a la cornificación del epitelio vulvar, cuyo grosor dificulta notablemente la visión de los vasos subyacentes. Aplicaremos una solución de ácido acético al 5% debiendo esperar entre 1 y 2 minutos, para poder hacer visibles las imágenes colposcópicas más frecuentes en vulva.

- Leucoplasia.
- Epitelio acidófilo.
- Patrón vascular.
- Hiperplasia papilar.
- Lesiones pigmentadas.

• *Leucoplasia* — Aunque su correspondencia histológica es variable (generalmente hiperqueratosis), la alta incidencia de biopsias con diagnóstico de lesión por HPV hace pensar que puede tratarse a veces de infección subclínica por dicho virus, sin olvidar que otra patología, incluidas las vulvitis, pueden cursar con dichas imágenes colposcópicas.

• *La papilomatosis* — Se muestra como sobreelevaciones digitiformes (papilas) de diferentes tamaños, algunas de ellas muy marcadas junto a otras incipientes, en las cuales suele apreciarse la vascularización en doble asa capilar. Su localización preferente es en cara interna de labios menores. Al igual que el *epitelio acidófilo* y las *alteraciones vasculares*, existe una alta incidencia de biopsias confirmativas de infección por papovavirus.

• Las lesiones *pigmentadas* pueden ser planas, papulares o sobreelevadas, con o sin preparación con el ácido acético, precisan siempre del estudio histológico.

• A estas lesiones, hay que añadir las imágenes condilomatosas clásicas (condilomas acuminados) en todas sus formas.

— Colposcopia meato uretral  
Papilas exofíticas, leucoplasia.

— Colposcopia periné, periano e intrano

### Tratamientos tópicos

#### Podofilino

Se emplea mediante aplicación con pincelación de la lesión condilomatosa preferentemente por el médico, a concentraciones que varían entre el 10 y 25%, y con una periodicidad semanal.

Inconvenientes: riesgo de toxicidad sistémica, irritante local y contraindicado durante el embarazo.

#### Ácido tricloro y bicloroacético

Para pequeños condilomas vulvovaginales. Sin contraindicación en el embarazo.

#### 5-Fluorouracilo

Tratamiento de las formas planas, multifocales o como adyuvante del láser o la crioterapia.

#### Nitrógeno líquido

### Tratamientos destructivos

#### locales (TDL)

##### Cirugía

Mediante bisturí, electrocoagulación (anestesia).

##### Crioterapia

Uso en condilomas aislados.

No precisa anestesia y actúa mediante congelación del agua intracelular a  $-110^{\circ}\text{C}$ .

El tiempo de aplicación varía entre 1 y 3 minutos, dependiendo del tamaño de la lesión. Al igual que en el cervix, aumenta su eficacia cuando se repite una segunda aplicación tras dos o tres minutos de descanso.

##### Láser de $\text{CO}_2$

La técnica precisa de anestesia local (lidocaina 1-2%), locoregional o general en el caso de lesiones extensas o de difícil acceso. Una vez deli-

mitadas las lesiones mediante aplicación de ácido acético, serán vaporizadas utilizando la pieza de mano del láser o con el adaptador colposcópico. La potencia de destrucción del haz de luz en el tejido debe variar entre 10 y 20 watts, con una profundidad de destrucción de 1 a 2mm en la infección por papovavirus, y entre 3 a 5mm en la VIN, pudiéndose precisar mayores profundidades, si en la biopsia, preferentemente realizada con el punch de Baliu, se demuestra necesario. Hay que precisar asimismo, que el margen de tejido sano que debe destruirse alrededor de la lesión varía si se trata de una infección por HPV (2mm), o bien de una VIN (3-5mm).

## La vagina

### Diagnóstico

#### — Sintomatología

La infección por HPV y el VAIN suele ser asintomática, si bien se han descrito casos de dispareunia y prurito.

#### — Exploración clínica

Debe incluirse la inspección de las lesiones macroscópicas y el estudio colposcópico.

### Colposcopia de vagina

- Visualización cervix o fornix vaginal.
- Comprobar ausencia de infección vaginal.
- Ácido acético 4% o ácido salicílico 0,5% repetidamente.
- Desplazamiento del cervix para estudio fondos vaginales.
- Movilización y rotación especulum para visualizar todas las paredes.
- Extracción del especulum sin cerrar, aplicando nuevamente acético.
- Reintroducción del especulum y realización Test Schiller. Imágenes colposcópicas de infección por HPV, al igual que en el cervix, con patrones acuminado, papilar y micropapilar.

#### — MCH y biopsias dirigidas

### Tratamientos tópicos

#### • 5-Fluorouracilo

La introducción de un aplicador vaginal cargado con 3-5cc del producto, bien diariamente durante 5 días, o

bien semanalmente durante 3 meses, son los regímenes terapéuticos más habituales. La inserción de un tampón vaginal evita la pérdida del fármaco y la afectación no deseada de la vulva.

Presenta el inconveniente de tener un grado de tolerancia muy variable, pudiendo producir grandes destrucciones epiteliales ulceradas, generalmente en casos de sobredosificación.

Es el tratamiento adyuvante más utilizado.

#### • *Crioterapia*

No precisa anestesia, y su alto poder coagulante le permite ser asociado al láser.

#### • *Láser de CO<sub>2</sub>*

La técnica consiste en la delimitación de la lesión con el ácido acético y el lugol, vaporizándose las lesiones a una potencia entre 10-20 watts, y con una profundidad de destrucción tisular, que variará en función de la patología que se esté tratando, desde 1mm en la infección por el HPV, hasta los 2-3mm en la VAIN, debiéndose destruir un margen de tejido sano perilesional de 1-2mm en la infección por el HPV, y de 3 a 5mm en la VAIN. Una vez efectuada la vaporización, debe volverse a aplicar ácido acético y lugol, para comprobar la correcta destrucción de las lesiones.

Como medidas postratamiento, deben evitarse los baños, el uso de tampones y las relaciones sexuales en las tres semanas siguientes.

### **El pene Diagnóstico**

Deben ser explorados todos aquellos varones que refieran antecedentes de lesiones condilomatosas, los que su pareja haya sido diagnosticada de lesión condilomatosa, o bien presentar por citología, MCH o biopsia, sospecha o evidencia de lesiones por HPV con o sin CIN, VIN o VAIN.

Dado que la mayoría de varones no refieren en la anamnesis lesiones genitales perceptibles, es indispensable completar la exploración clínica a ojo desnudo con las técnicas actuales de penescopia (colposcopia del pene).

### **Exploración clínica**

Sin preparación previa de la piel, se explorará el pubis, la región escro-

tal, las ingles, el cuerpo del pene y glande con especial atención al surco balano-prepucial, frenillo del glande, meato uretral, región perianal e intranal.

Las lesiones macroscópicas más frecuentes son:

- Condilomas acuminados.
- Espículas, condilomas papulares y planos pigmentados o no.
- Máculas, leucoplasias.

### **— Colposcopia del pene (balanoscopia o penescopia)**

Tiene como finalidad hallar las lesiones inaparentes al ojo desnudo o las llamadas subclínicas. Para ello, emplearemos el colposcopio convencional, y previa aplicación de una solución de ácido acético al 5%, que deberá extenderse a toda la zona a estudiar, y esperándose entre 2 y 4 minutos a que las lesiones se hagan visibles o aplicación de Azul de Toluidina, solución al 1%.

La lesión característica en la penescopia es el epitelio acidófilo, queratósico, generalmente multifocal, invisible sin preparación, con límites generalmente netos. En ocasiones las lesiones son ligeramente sobreelevadas, en otros casos son totalmente planas, pudiendo presentar asociado un punteado vascular tenue, que se suele blanquear después de la aplicación del acético.

En los casos de sospecha de lesión endouretral utilizaremos el espéculo endocervical, que permite el estudio de los primeros mm de la uretra, pero si se desea profundizar más, hay que recurrir a un espéculo nasal, o a la práctica de una uretroscopia. Igualmente se empleará un espéculo anal, para el correcto estudio de la región anorectal.

La mayoría de autores preconizan la biopsia sistemática de toda lesión sospechosa. Nosotros, realizamos el estudio anatomopatológico en los siguientes casos:

- a) Lesión sospechosa, no clasificable en la penescopia.
- b) Diagnóstico dudoso de papovavirus.
- c) Condilomatosis recidivante.

Para realizar la biopsia, basta con realizar un pequeño habón anestésico (lidocaina o similar), utilizando preferentemente jeringuilla y aguja hipodérmica odontológica y seguidamente, practicar una microbiopsia con la pinza de Kevorkian, o similar.

La aplicación posterior de subsulfato férrico asegura la hemostasia sin necesidad de sutura.

### **— Técnicas complementarias (uretroscopia, rectoscopia)**

En caso de sospecha de condilomas endouretrales o anorectales, o cuando haya clínica urológica o digestiva acompañantes a enfermedad condilomatosa (hematuria, sospecha de uretritis, trastornos de la micción, tenesmo rectal, rectorragias), deberemos recurrir a exploraciones especiales.

### **Clínica**

Generalmente, tanto la infección por el HPV con el PIN son asintomáticos, siendo la causa principal de la consulta la afectación de la pareja, o la aparición de lesiones macroscópicas en forma de condilomas, vesículas o pápulas verrugosas. En alguna ocasión puede existir prurito, dispareunia o pequeñas hemorragias por rotura de bases condilomatosas hipervascularizadas o por asentar en localizaciones especiales más frágiles (rotura del frenillo hiperqueratósico). Si la lesión degenera en carcinoma, suele adoptar una forma exofítica y ulcerada, con dolor, hemorragia y sobreinfección.

En el caso de condilomas anales o uretrales, la clínica urológica o digestiva aunque rara, puede acompañar a la enfermedad condilomatosa.

### **Tratamiento**

El tratamiento de las lesiones del pene, al igual que las expuestas en la vulva, no puede ser protocolizado, debido a la diversidad de las lesiones, multifocalidad y frecuentes recidivas.

Los tratamientos más comunes empleados son:

#### **Tratamientos tópicos:**

- Podofilino
- Fluorouracilo tópico, en lesiones perianales o uretrales.
- Nitrógeno líquido.

#### **Tratamientos destructivos locales:**

— Electrocoagulación, previa anestesia local, locoregional o general según el tamaño y localización de la zona a tratar.

— Cirugía. La cirugía clásica, únicamente está justificada en lesiones que precisen exéresis amplias, y en

el tratamiento oncológico de los tumores malignos del pene.

— Crioterapia (Condilomas aislados).

— Láser de CO<sub>2</sub>.

Es la técnica de elección en el tratamiento de las lesiones producidas por el HPV y de la PIN en el varón, por su sencillez y alta tasa de curación en aplicación única (94%) (Rosemberg, 1987).

Precisa anestesia local, que se realiza mediante un habón dérmico con lidocaina al 1-2%, empleando material anestésico de odontólogo, o bien anestesia troncular o general en lesiones extensas. Tras delimitar la lesión con ácido acético, el haz de luz oscila entre 10 y 20 watts, debiendo profundizarse unos 1-2mm, y destruyendo entre 1-2mm de tejido sano perilesional en la infección por HPV y hasta 3-5mm en la PIN.

En las lesiones ano-rectales se hace aconsejable: ayuno de 12 horas, utilizar un espéculo rectal capaz de evacuar humos producidos por el láser, taponamiento del recto con gasa húmeda como medida preventiva de la expulsión de gas intestinal (potencialmente explosivo con la energía calórica del láser), e invitar al paciente a que evite ventosidades.

Posterior al tratamiento, se recomienda el empleo de pomadas antibióticas-cicatrizantes, calor seco, baños antisépticos y en los tratamientos anales, 30ml de aceite mineral al acostarse.

Sea cual sea el tratamiento empleado, es aconsejable el empleo de preservativo, hasta la total curación de ambos cónyuges. Algunos autores recomiendan su uso durante un año (Sedlacek, 1986).

#### Ventajas del láser

El láser de CO<sub>2</sub> elimina las lesiones condilomatosas a la profundidad de 1mm o menos. El calor del rayo destruye al virus. El láser elimina los virus del epitelio vecino que aún no muestra lesión.

Es de intervención rápida, la lesión se destruye en la extensión y profundidad deseada.

Actúa sobre lesiones extensas, es más preciso, curación más rápida, coagulación vasos profundos...

No hay hemorragias, ni infecciones secundarias.

La cicatrización es rápida (tres semanas).

#### Otros tratamientos del papovavirus

— Interferon Alfa 2 recombinado intralesional; Beta 2 intralesional.

— Crema Beta interferón.

— Inmunomodulares.

— Ácido retinoico.

— Autovacunas.

#### Referências

• 1. BAGGISH MS — Carbon dioxide laser treatment for condylomata acuminata venereal infections.

Obstet Gynecol, 56: 711, 1980. • 2. CARRERA JM, DEXEUS S, COUPEZ F — Tratado y Atlas de Colposcopia. 3ª edición. Salvat. Barcelona, 1984. • 3. DE BRUIX J, ORTH J, CROISSANT O — Lesions condilomateuses du col utérin. Evolution chez 2.466 patients. Bull Cancer, 70: 410, 1983. • 4. DURST M, GISSMANN L, IKENBERG H, ZUR HAUSEN H — A papillomavirus DNA from cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographical regions. Proc Natl Acad Sci, USA, 80: 3.812, 1983. • 5. FERENCY A — Comparison of 5-fluorouracil and CO<sub>2</sub> laser for treatment of vaginal condylomata. Obstet Gynecol, 64: 773, 1984. • 6. FERNANDEZ-CID A — Tratado y Atlas de vaginitis. 2ª edición. Ed. Salvat, Barcelona, 1986. • 7. FERRER M, HIDALGO J, JULVE J — Estudio del papovavirus en el varón como fuente de contagio y precursor de la neoplasia genital en la mujer. Progr Obstet Gynecol, 31: 435, 1988. • 8. FRIEDRICH Jr. EG — Vaginitis. Am J Obstet Gynecol, 152: 247, 1985. • 9. HAMOU J — Microhysteroscopie et condylomes. Gynecologie, 34: 179, 1985. • 10. KAUFMAN RH, FRIEDRICH EG — The carbon dioxide laser in the treatment of vulvar disease. Clin Obstet Gynecol, 28: 164, 1985. • 11. MEISELS A, FORTIN R, ROY M — Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. Acta Cytol, 20: 205, 1976. • 12. OKAGAKY T — Present Status Between HPV and Dysplasia and Carcinoma of the Cervix. XI World Congress of Obstet Gynecol. Berlin, 1985. • 13. REID R — Understanding HPV infection: the key to national triage. Colposcopy Gynecologic Laser Surgery, 3: 37, 1987. • 14. RICHART RM — Colposcopy and management of viral infections of the cervix. XI World Congress of Gynecology and Obstetrics. Berlin West, 1985. • 15. ROSENBERG SK, GREENBERG R, REID R — Sexual transmitted papillomaviral infection in men. Obstet Gynecol Clin North America, 14: 495, 1987. • 16. ROY M, FORTIER M, MEISELS A — Colposcopy of cervical condyloma acuminatum. Obstet Gynecol Survey, 34: 833, 1979. • 17. SEDLACEK TJ — Colposcopy in the diagnosis of penile condyloma. Am J Obstet Gynecol, 154: 3, 1986. • 18. SINGER A, WALKER P — The treatment of CIN conservative methods. Clinics Obstet Gynecol, 12(1): 121, 1985. • 19. STEIN H, BENNY S — Laser treatment of condylomata acuminata. J Urology, 136: 593, 1986. • 20. SYRJANEN KS, SYRJANEN JM — Human papillomavirus (HPV) infections related to cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and squamous cell carcinoma to the uterine cervix. Amer Clin Res, 17: 45, 1985. • 21. ZUR HAUSEN H — Papillomaviruses in human cancer. Cancer, 59: 1.692, 1987.

## Errata

Na DST — J bras Doenças Sex Transm, 1 (3): 73-108, 1989, há alguns enganos a corrigir.

Pág. 81 — O título correto do artigo é:

“Antivirais na terapia do vírus da imunodeficiência humana”

Por engano saiu: imunodeficiência *adquirida*

Pág. 82 — 1ª linha, 1ª coluna, leia-se:

“... (LT4)” e, não, “(LTA)”

6ª linha, 3ª coluna, o correto é:

“... improvável que a morte dos LT4 seja...”  
e, não, “... dos LTA, ...” como saiu.

Pág. 83 — Na figura 3, célula infectada, desenho do meio, substituir:

gp120 por CD4

e

CD4 por gp120

A redação