

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Agente



Los virus del papiloma humano (VPH) son virus de ADN bicatenario que pertenecen a la familia *Papillomaviridae* e infectan piel y mucosas.

Se han identificado más de 200 tipos diferentes de VPH, de los que 40 se encuentran en la región genital y anal y que, según su capacidad de facilitar la aparición de cáncer, se clasifican como de bajo o alto riesgo.

Epidemiología



La infección por VPH se considera la infección de transmisión sexual (ITS) más prevalente. Alrededor del 80 % de las personas sexualmente activas contraerán la infección por VPH en algún momento de su vida.

En España la frecuencia de la infección en mujeres es del 14,3 % y llega al 29 % en las que tienen entre 18 y 25 años. A pesar de que se dispone de menos información acerca de la prevalencia de la infección en hombres, ya que no se les somete a cribados periódicos, cuando esta se detecta suele asociarse a lesiones neoplásicas en estadios más avanzados.

Factores de riesgo

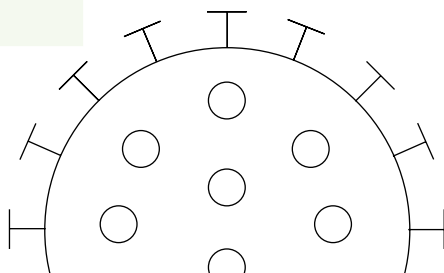
- **Comportamiento sexual:** inicio precoz de la actividad sexual, relaciones sexuales sin protección o con múltiples parejas.
- **Hábitos:** consumo de drogas y alcohol por la desinhibición, ya que disminuyen la percepción del riesgo y pueden inducir a no usar métodos de protección, como el preservativo o usarlo de forma inadecuada.
- **Antecedentes de ITS:** las personas infectadas por VIH o con otras causas de inmunosupresión tienen mayor probabilidad de desarrollar verrugas anogenitales.
- **Pareja sexual diagnosticada de ITS.**

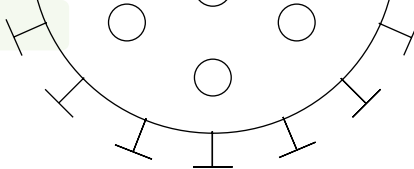
Transmisión



Cualquier persona infectada por VPH puede transmitir el virus. La principal vía de transmisión es el contacto directo con la piel de la zona genital, especialmente por contacto con verrugas visibles. No hay transmisión por la sangre ni por fluidos como el semen.

Una mujer embarazada puede transmitir ocasionalmente la infección al hijo o hija durante el parto y provocarle infección respiratoria persistente (papilomatosis orofaríngea)





Manifestaciones clínicas



En la mayoría de los casos la infección por VPH es asintomática y transitoria. En el resto las manifestaciones son diversas, desde simples verrugas benignas hasta neoplasias, como cáncer de cuello uterino, cáncer anal o cáncer de cavidad oral.

La evolución de la infección viene determinada por el genotipo viral (Tabla 1). La mayoría de las personas infectadas por el VPH lo desconocen porque no presentan síntomas o porque éstos son muy leves.

Tabla 1. Riesgo oncogénico determinado por el genotipo viral

	Genotipo viral		
	6 y 11	68, 26, 53, 66, 67, 69, 70, 73 y 82	16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58 y 59
Riesgo oncogénico	Riesgo bajo	Probable alto riesgo oncogénico	Alto riesgo
Presentación clínica			
Mujeres	Verrugas y condilomas acuminados. Papilomatosis respiratoria recurrente	68: fuerte evidencia de cáncer cervical	Lesiones precancerosas e invasivas en cuello uterino, vulva y vagina
Hombres			Lesiones precancerosas e invasivas en pene
Ambos sexos		Resto genotipos: asociación a cáncer y lesiones precancerosas no confirmada (evidencia limitada)	Lesiones precancerosas e invasivas en ano

Los genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico son los causantes del 97 % de los cánceres de cuello uterino, siendo los genotipos 16 y 18, en concreto, responsables del 70 % de los casos.

Diagnóstico



El diagnóstico de las verrugas y condilomas acuminados es clínico y requiere una exploración concienzuda de las zonas anatómicas donde suelen aparecer estas lesiones (ginecológica y con espéculo en las mujeres y del área genital y perianal con luz apropiada tanto en mujeres como en hombres).

Ante una lesión que plantee dudas diagnósticas (atípicas, pigmentadas, o con signos sugestivos de malignidad) o bien que no respondan o empeoren con el tratamiento estándar se debe tomar una biopsia para su estudio histológico.

La citología es la prueba que se emplea en el cribado de displasia cervical y anal por su bajo coste y sencillez. Actualmente se recurre a la citología en medio líquido que presenta ventajas frente al test Papanicolau, como evitar resultados artefactados, reducir la contaminación fecal bacteriana y el tiempo de interpretación y permitir realizar PCR de VPH.

Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas de detección de VPH están indicadas en:

- Cribado primario de cáncer de cuello uterino.
- Triage en todos los casos con estudio citológico anormal.
- Control post-tratamiento a los 4-6 meses (predice mejor y más rápidamente que la citología el fallo de tratamiento).
- Cáncer de la cavidad orofaríngea: mejora el pronóstico y reduce probabilidad de recaídas.
- Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) no están validadas para cáncer anal.

El diagnóstico de laboratorio de las infecciones de VPH se realiza mediante:

- **Técnicas de detección del ADN de la región de la cápside o del oncogen E6** (detectan los genotipos de alto riesgo y el genotipo 68) o **técnicas de genotipado completo** (pueden detectar y genotipar todos los genotipos de alto o probable alto riesgo oncogénico, pero para cribado de cáncer de útero lo ideal es la detección de los de alto riesgo).
- **Técnicas de detección de ARN:** basadas en la detección de ARNm de los oncogenes E6 y E7 del VPH.
- **Técnicas de hibridación in situ:** no son adecuadas por su baja sensibilidad y especificidad.
- **Técnicas serológicas:** solo son útiles para estudiar la eficacia vacunal y estudios epidemiológicos.

Para el cribado de cáncer uterino sólo se pueden usar ensayos validados clínicamente, que deben presentar una sensibilidad > 90 % y una especificidad > 98 % para la detección de lesiones cervicales.

I Tratamiento

Existen diferentes alternativas para el tratamiento de las lesiones producidas por VPH en la mucosa anal y en la del cérvix, vulva o vagina. Se debe tener en cuenta que el tratamiento de los condilomas puede reducir la infectividad, pero no modifica la historia natural de la infección.

Los tratamientos pueden ser químicos (Tabla 2, administrados por el propio paciente o por un profesional), o ablativos (crioterapia, escisión quirúrgica, electrocauterización o tratamiento con láser). La elección de uno u otro depende del número, medida, localización y morfología de las lesiones, junto a otros aspectos como las preferencias del paciente, el coste y los efectos adversos de cada uno de ellos.

Antes de iniciarse el tratamiento hay que descartar la existencia de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado en aquellas mujeres que presenten verrugas cervicales exofíticas. No se recomienda el tratamiento de las infecciones genitales subclínicas causadas por VPH.

Tabla 2. Tratamientos químicos para las infecciones genitales causadas por VPH

Tratamientos químicos		Pauta	Embarazo/lactancia*
Autoadministrados	Podofilotoxina (solución al 5 % o crema al 0,15 %)	2 aplicaciones/24 horas durante 3 días; descanso de 4 días y repetir aplicación hasta la desaparición de las lesiones un máximo de 5 semanas	Contraindicado
	Imiquimod (crema al 5 %)	1 aplicación/24 horas 3 veces a la semana hasta desaparición de lesiones un máximo de 16 semanas	No está probado que su uso sea seguro durante el embarazo
Administrados por profesionales sanitarios	Resina de podofilotoxina (solución 10-25 %; en desuso)	1 aplicación semanal; máximo 3 semanas	Contraindicado
	Ácidos tricloroacético o bicloroacético (solución al 80-90 %)	1 aplicación semanal hasta desaparición de las lesiones	Se puede emplear

* En gestantes una de las opciones es esperar a ver si las verrugas desaparecen espontáneamente o diferir el tratamiento hasta después del parto. Si las verrugas se localizan en el canal del parto o crecen mucho provocando manifestaciones clínicas se procederá a su tratamiento por ablación.

I Prevención

¿Cómo podemos prevenir la infección?

- **Uso correcto del preservativo:** no es una medida 100 % eficaz, ya que hay zonas que quedarán desprotegidas al no poder cubrirlas con el preservativo.
- **Vacunación:** las vacunas profilácticas frente a VPH constituyen la intervención más efectiva. Desde 2007 se recomienda la vacunación de mujeres adolescentes y preadolescentes (las niñas de entre 10-14 años son el objetivo principal de las campañas) y mujeres de entre 15 y 26 años. Desde el 2018 se ha ampliado la recomendación a población con factores de riesgo de ambos sexos (hombres menores de 26 años que mantienen sexo con hombres, hombres y mujeres menores de 26 años con infección por VIH y trabajadores del sexo).

La vacuna no es efectiva frente a los genotipos de VPH de los que ya se está infectado y, por esta razón, se aconseja administrarla antes del inicio de la actividad sexual.

En la actualidad hay tres vacunas disponibles: Gardasil™ (VPH 6, 11, 16, 18); Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) y Cervarix® (VPH 16, 18). Se administran intramuscularmente en 2 o 3 dosis.

¿Cómo podemos prevenir las consecuencias de la infección?

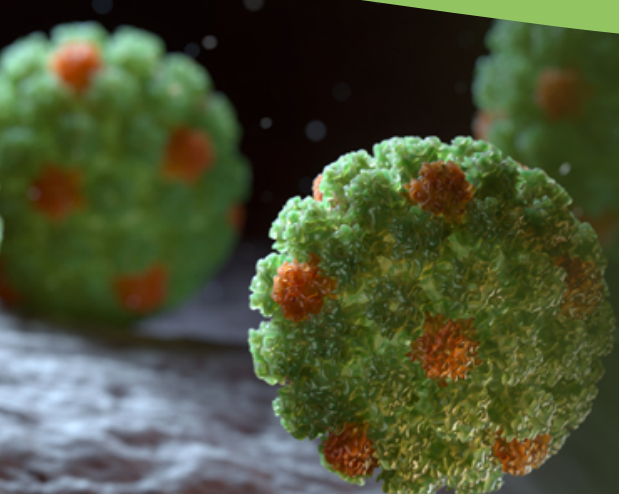
Se recomienda el cribado periódico de cáncer de cuello de útero mediante una citología cervicovaginal para detectar la posible presencia de células con anomalías en el cuello uterino (y/o la presencia de VPH) a las mujeres de 25 a 65 años sexualmente activas o a partir de transcurridos 3 años desde el inicio de la actividad sexual. Es una prueba rápida que no causa dolor ni molestias.

Bibliografía

- Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Guia de pràctica clínica sobre infeccions de transmissió sexual GPC-Its. 2009. [En línea] Disponible en: <<http://hdl.handle.net/11351/1802>> [Consulta: 17 de noviembre 2021].
- Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.. Papilloma humà [En línea]. Barcelona. Disponible en: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/detalls/article/Papilloma_huma> [Consulta: 26 de febrero de 2021].
- Fernández Moriano C. Salud sexual. Panorama Actual Med. 2019; 43(420): 4-32.
- Ministerio de Sanidad. Vacunas y Programa de Vacunación. Virus de papiloma humano [En línea]. Madrid. <https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/enfermedades/ciudadanos/vph.htm> [Consulta: 26 de febrero de 2021].
- Ministerio de Sanidad. Programa y Registro de Vacunaciones. Virus del papiloma humano [En línea]. Madrid. Disponible en: <https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm> [Consulta: 14 de septiembre de 2021].
- Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019 Mayo; 37(5):324-334.
- Trujillo-Soto T, Rodríguez-Iglesias MA. Virus del Papiloma humano. Cribado del cáncer de cuello uterino. Programa de Formación continuada 2022 de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA).
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23; 70(4):1-187.

Autores

Miembros del Grupo de Trabajo de Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Tarragona. Teresa Brufau, M. Esther Fernández, Mireia Carulla, Mar Olga Pérez-Moreno, Vicent Perpiñà, Clara Rabal y M. Luisa Saura.



Farmacéuticos

Consejo General de Colegios Farmacéuticos

Vocalía Nacional
de **Analistas Clínicos**