



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1997; 43 (2) : 116-120

Vulvoscopia y biopsia dirigida en infección vulvar por papiloma virus humano

GUSTAVO HERRERA, FERNANDO JARUFE

Resumen

La infección vulvar por papiloma virus humano (HPV) es la patología más prevalente de genitales externos. Su presentación subclínica amerita el empleo de vulvoscopia y biopsia dirigida para el diagnóstico definitivo. Durante un año, se efectuó el estudio vulvosκόpico biópsico a 316 mujeres. En 86 casos (27,22%), se diagnosticó alguna patología vulvar, siendo la infección por HPV la más prevalente (68,6% de vulvopatías). Dicha infección fue más frecuente en mujeres sexualmente activas y en la mitad de casos cursó en forma subclínica, siendo puesta en evidencia sólo por vulvoscopia y biopsia. La horquilla y la cara interna de labios menores fueron las localizaciones más afectadas. El empedrado fue la imagen vulvosκόpica prevalente (45,76%). La infección afectó también cérvix o vagina en 20% de casos; 45% de pacientes con HPV vulvar presentaron algún grado de neoplasia cervical. Los anticonceptivos orales, DIU y la salpingotomía bilateral fueron factores de riesgo relacionados con el desarrollo de infección vulvar.

Palabras claves: Vulvoscopia simple, vulvoscopia ampliada, biopsia dirigida, papiloma virus humano.

Summary

Human papillomavirus (HPV) vulvar infection is the most frequent pathology of external genitalia. Because the infection is often subclinical, the use of vulvoscopy and directed biopsy is needed for a correct diagnosis. During one year, 316 women were studied by colposcopy and biopsy. At least one vulvar pathology was diagnosed in 86 cases (27,22%); HPV (68,6%). Active sexual women were more affected. Nearly half of cases were subclinical and the diagnosis was performed by colposcopy and biopsy. The vulvar fork and the inner face of labia minora appear as frequent localizations. In 20% of cases, the HPV infection involved also cervix and vagina; different grades of cervical neoplasia were seen in 45% of infected patients. Oral contraceptives, IUD and bilateral salpingotomy appear to be risk factors to develop vulvar infection.

Key words: Direct vulvoscopy, amplie vulvoscopy, directed biopsy, human papillomavirus.

Introducción

La vulva, único órgano externo del aparato genital femenino, debería ser el de patología más conocida y por lo tanto más rápidamente detectada. Sin embargo, la patología vulvar ha sido subestimada por ser asintomática u oligosintomática, ser considerada patrimonio de la mujer postmenopáusica a catalogada como somatización de estados de ansiedad y conflicto.^{1,5}

Es conocida la alta incidencia de infección del tracto genital inferior (TGI) por papiloma virus humano (HPV) en mujeres sexualmente activas. En un tiempo, la infección cervical por HPV fue la que permitió comprender la relación estadística y epidemiológica entre infección y neoplasia intraepitelial e invasora; actualmente el modelo es extrapolable a vulva y vagina. Se habla entonces del síndrome de neoplasia multicéntrica del TG1.2,3,4,6

La infección del TGI por HPV suele ser subclínica y requiere de procedimientos especiales para ser puesta en evidencia. A nivel vulvar, la citología exfoliativa no es de utilidad, puesto que sus lesiones queratinizadas no



descaman células. Por lo tanto, el estudio de la vulva debe efectuarse a través de vulvoscopia simple y ampliada con biopsia dirigida de toda lesión sospechosa.^{1,7,8}

Se efectuó un estudio sistemático, en el lapso de un año, de la patología vulvar más prevalente; es decir, la infección vulvar por HPV. Determinando así su incidencia, los grupos etáreos comprometidos, los factores epidemiológicos relacionados y estableciendo su relación con neoplasias del TGI.

Material y métodos

El presente es un estudio prospectivo, analítico, descriptivo y de corte longitudinal, realizado en el lapso de un año (marzo 94 - febrero 95), en la sección de colposcopia del Hospital Honorio Delgado de Arequipa. La muestra estuvo compuesta por 316 mujeres seleccionadas a través de los siguientes criterios: lesiones macroscópicas de vulva, vagina y cérvix; vida sexual activa, con o sin PAP previo; PAP anterior patológico (NIC o colilocitosis); pacientes con riesgo epidemiológico (más de 3 parejas sexuales, inicio precoz de relaciones sexuales, adolescentes con relaciones sexuales) y antecedentes de NIC o cáncer invasor de TGI tratado.

Diagnósticos	n	%
<i>Infección por HPV</i>	59	18,67
<i>Neoplasia intraepitelial vulvar</i>	10	3,17
VIN I	3	0,95
VIN II	5	1,58
VIN III	1	0,32
Ca in situ	1	0,32
<i>Otros diagnósticos</i>	17	5,38
Mucosa atrófica	7	2,21
Leucodermia	3	0,95
Vulvitis inespecífica	3	0,95
Neoplasias benignas	2	0,63
Vitiligo	1	0,32
Úlcera inespecífica	1	0,32
<i>Vulva normal</i>	230	72,78
Total	316	100,00

A todas las pacientes se les realizó un examen colposcópico de la vulva por inspección vulvar a simple vista, vulvoscopia simple y ampliada (embrocación de ácido acético al 3%). Se realizó biopsia dirigida de toda lesión sospechosa, efectuando exéresis única o múltiple con bisturí o pinza de Schubert. Se envió las muestras fijadas en formol al 10% para su correspondiente lectura.

En forma simultánea, a todas las pacientes se les realizó estudio colposcópico biopsico de vagina y cérvix.

Se procedió al análisis estadístico de los datos, determinando medidas de tendencia central y de dispersión para datos continuo; aplicando pruebas de bondad de ajuste para Chi cuadrado y pruebas de riesgo relativo.

Resultados

Se estudió 316 mujeres entre 17 y 79 años, con una edad promedio de 38,07 años: alrededor de 60% de pacientes se encontraba en la etapa reproductiva de la vida. En 86 pacientes (27,22%) se efectuó diagnóstico vulvoscópico biopsico de algún tipo de vulvopatía, siendo la infección vulvar por HPV la más prevalente, afectando a 59 pacientes (68,6% de todos los diagnósticos). 10 casos correspondieron a neoplasia intraepitelial vulvar (VIN); no se encontró ningún caso de neoplasia invasora (Tabla 1).

La infección por HPV prevaleció en mujeres jóvenes con vida sexual activa con un promedio de 33,74 años y un rango de 18 a 63 años (Tabla 2). En 31 mujeres (52,54%), cursó en forma subclínica, sin ser detectable una lesión macroscópica; siendo el diagnóstico exclusivamente vulvoscópico y biopsico.



Tabla 2. Pacientes con infección vulvar por HPV

Edad	Infección HPV	
	n	%
Menos de 20 años	1	1,69
20 - 29 años	23	38,98
30 -39 años	17	28,81
40 - 49 años	15	25,42
50 - 59 años	2	3,39
60 años y más	1	1,69
Total	59	100,00

Tabla 3. Tipo de imagen colposcópica en pacientes con infección vulvar por HPV y VIN.

Imagen colposcópica	HPV		VIN	
	n	%	n	%
Empedrado	27	45,76	5	50,00
Condilomas	25	42,37	1	10,00
Epitelio blanco	19	32,20	5	50,00
Leucoplasia	2	3,39	3	30,00
Puntillado	2	3,39	-	-
Mucosa atrófica	1	1,69	1	10,00
Hiperpigmentación	1	1,69	-	-
Total	59	100,00	10	100,0

En la Tabla 3 se aprecia que el empedrado fue la imagen colposcópica predominante en infección vulvar por HPV, presentándose en casi la mitad de los casos. En VIN, empedrado y epitelio blanco fueron los patrones colposcópicos más comunes, observándose en 50% de los casos.

Los labios menores constituyeron la localización mas afectada, tanto por HPV vulvar (72,88%) como por VIN (80%). En ambas patologías, la horquilla y la región periuretral fueron también localizaciones frecuentes (Tabla 4).

Un quinto de pacientes afectadas por ambas patologías presentaron, además, evidencia colposcópica biópsica de infección cervical por HPV; dicha proporción se repitió respecto al compromiso de vagina por HPV (Tabla 4). En tres casos (5,08%) la infección fue multicéntrica, comprometiendo vulva, vagina y cérvix. En un caso (1,69%) existió infección de vulva y cuello por HPV asociada a una neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN).

Tabla 4. Localización de las lesiones en infección vulvar por HPV y VIN

Localización	HPV		VIN	
	n	%	n	%
Vulva	59	100,00	10	100,00
labios menores	43	72,88	8	80,00
horquilla	22	37,29	1	10,00
periuretral	14	23,73	2	20,00
vestibulo	5	8,47	-	-
labios mayores	1	1,69	-	-
capuchón clítoris	1	1,69	-	-
no precisado	10	19,95	2	20,00
Vagina (HPV)	13	22,03	2	20,00
Cuello (HPV)	11	18,64	2	20,00



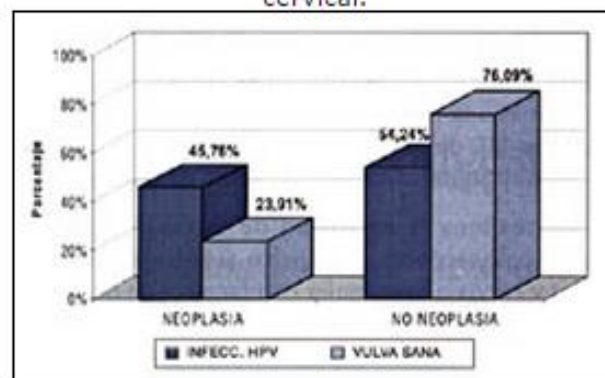
Tabla 5. Factores epidemiológicos relacionados con infección vulvar por HPV						
Factor epidemiológico	Infección HPV		Vulva sana		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tabaco						
Si	5	8,47	13	5,65	18	6,23
No	54	91,53	217	94,35	271	93,77
Total	59	100,00	230	100,00	289	100,00
		p: 0,618		O.R.:1,545		R.A.P.: 2%
MAC						
ACO	9	15,25	19	8,26	28	9,69
DIU	16	27,12	36	15,65	52	17,99
Barrera	2	3,40	6	2,61	8	2,77
Salpingotomía	7	11,86	9	3,91	16	5,54
Ninguno	25	42,37	160	69,57	185	64,01
Total	29	100,00	230	100,00	289	100,00
ACO		p:0,012		O.R.: 3,031		R.A.P.: 17%
DIU		p:0,003		O.R.: 2,844		R.A.P.: 25%
Barrera		p:0,359		O.R.: 2,133		R.A.P.: 3%
Salpingotomía		p:0,015		O.R.:4,977		R.A.P.: 17%
E.T.S.						
Si	3	5,08	14	6,09	17	5,88
No	56	94,92	216	93,91	272	94,12
Total	59	100,00	230	100,00	289	100,00
		p: 0,770		O.R.: 4,977		R.A.P.: 0%

Los anticonceptivos orales (ACO), el DIU y la salpingotomía bilateral constituyeron los factores de riesgo relativo para el desarrollo de infección vulvar; el hábito de fumar y las enfermedades de transmisión sexual (ETS) no presentaron un riesgo atribuible poblacional (RAP) significativo (Tabla 5).

La edad de presentación de la menarquia y de inicio de relaciones sexuales (IRS), así como el número de parejas sexuales y la paridad no fueron significativamente diferentes en mujeres con vulva sana e infectada.

En vulvopatía por HPV y en VIN, más de un tercio (36,33%) de pacientes se mantuvo asintomática. Flujo genital inespecífico (45%) y prurito vulvar (15%) fueron los síntomas más frecuentes, pero sin diferencia significativa entre ambas patologías.

Figura 1. Relación de infección vulvar por HPV con neoplasia cervical.



**Tabla 6.** Sintomatología en pacientes con infección vulvar por HPV y VIN

Síntomas	HPV		VIN		Total	
	n	%	n	%	n	%
Asintomáticas	20	33,90	85	36,96	105	36,33
Flujo genital	27	45,76	101	43,91	128	44,29
Prurito vulvar	9	15,25	36	15,65	45	15,57
Sinusorragia	8	13,56	18	7,83	26	8,99
Dispareunia	7	11,86	12	5,22	19	6,57
Metrorragia	5	8,47	31	13,48	36	12,46
Amenorrea	2	3,39	3	1,30	5	1,73
Hipermenorrea	-	-	4	1,74	4	1,38
S.Urinarios	1	1,69	2	0,87	3	1,04
Total	59	100,00	230	100,00	289	100,00

Las mujeres de HPV vulvar presentaron un porcentaje significativamente mayor de neoplasias cervicales (45,76%) respecto a las de la vulva sana (23,91%) (Figura 1). Las lesiones intraepiteliales (LIE) de grado bajo fueron significativamente más prevalentes en mujeres con infección de vulva; los LIE de grado alto se presentaron por igual en pacientes con vulva sana o enferma (Tabla 7).

Tabla 7. Relación de infección vulvar por HPV con neoplasia cervical

Neoplasia cervical	Infección HPV		Vulva sana		Total	
	n	%	n	%	n	%
Neoplasias	27	45,76	55	23,91	82	28,37
LIE grado bajo	16	27,12	15	6,52	31	10,72
LIE grado alto	10	16,95	33	14,35	43	14,88
C. invasor	1	1,69	7	3,04	8	2,77
No neoplasia	32	54,24	175	76,09	207	71,63
Total	59	100,00	230	100,00	289	100,00

(p: 0,01)

Discusión

Dada la accesibilidad de la vulva, el diagnóstico de las enfermedades que la aquejan debería efectuarse en forma precoz y sistemática. Sin embargo su estudio ha sido desestimado y poco profundizado. En la ciudad de Arequipa, el presente estudio es el primero en investigar dicha patología.

La infección vulvar por HPV, es en la actualidad la ETS más prevalente, particularmente en mujeres con vida sexual activa. Lazarte y col. comunicaron 222 casos de dicha infección (55% de vulvopatía).² En nuestra casuística correspondió al 68% de los hallazgos vulvosκόpicos biópsicos; esta incidencia ostensiblemente mayor se debería a nuestros criterios de inclusión que determinaron una muestra de mayor riesgo. La incidencia de VIN que encontramos (3%) fue semejante a lo encontrado por Lazarte (4%). Ninguno de los dos estudios encontró neoplasias invasoras de vulva.

El examen vulvar a simple vista subestima la verdadera incidencia de infecciones por HPV. Muchas lesiones son subclínicas y sólo detectables por vulvoscopía (simple y ampliada) y biopsia dirigida.^{1,4,5,7,9}

Más de la mitad de diagnósticos correspondieron al hallazgo de estos dos procedimientos; pasando desapercibidos en el examen físico.

En la Tabla 3 se aprecia que empedrado y epitelio acetoblanco fueron los patrones vulvosκόpicos biópsicos predominantes en HPV vulvar.



Obviamente estas dos imágenes no pueden ser visualizadas en el examen clínico rutinario, lo que explica el alto porcentaje de lesiones subclínicas objetivadas. En definitiva, el estudio colposcópico de la vulva, particularmente tras la embrocación de ácido acético al 3-5%, permite descubrir lesiones no sospechadas clínicamente.^{5,7}

La vulvoscopía del VIN no presenta imágenes patognomónicas, observándose patrones semejantes a los de infección por HPV. En este trabajo, epitelio blanco y empedrado fueron también las imágenes predominantes en VIN. Esto demuestra que, la colposcopia, a pesar de identificar una lesión sospechosa, no siempre puede definir entre un VIN e infección por HPV; únicamente la biopsia dirigida puede dirimir el diagnóstico final.^{3,10}

El HPV vulvar suele asentar en zonas traumatizadas por la fricción del coito, siendo la cara interna de los labios menores y la horquilla las localizaciones más afectadas; hallazgo corroborado por nuestro estudio (Tabla 4). También los VIN predominaron en labios menores, reafirmando que en la génesis de muchos de ellos (tipo bowenoide); el HPV juega un rol determinante.^{1,11,12}

La infección vulvar coexistió con la de cuello o vagina en un 20% de casos; dicho patrón se repitió en las mujeres afectadas por VIN. Se reconoce que HPV tiene un claro tropismo para colonizar todo el TGI; por ello su estudio debe ser integral.

Varios factores epidemiológicos relacionados con afección viral o neoplásica de cérvix, también han sido asociados con el compromiso vulvar. Se acepta que el tabaco, los anticonceptivos orales (ACO), la inmunosupresión, el inicio de relaciones sexuales (IRS) precoz y la promiscuidad son factores vinculados.^{13,14,15,16}

El consumo de cigarrillos no es un hábito frecuente en las mujeres de nuestro medio, particularmente estratos socioeconómicos deprimidos; esto explicaría porqué no se constituyó como un factor de riesgo, para desarrollar la infección. Los ACO han sido ampliamente estudiados en su papel promotor de inducción de transcripciones del HPV.^{1,13,15,16,17} Nosotros encontramos en R.A.P. de 17% para los mismos.

En cambio, no existe evidencia de la relación entre DIU o salpingotomía y el desarrollo de infección vulvar por HPV. En nuestro estudio, ambos métodos anticonceptivos se comportaron como factores de riesgo. Podría tratarse de una asociación casual y no etiológica, toda vez que mujeres con IRS precoz tendrían un mayor tiempo de exposición sexual y mayor paridad, que las lleve a ser usuarias de dichos métodos.

La relación entre infección genital por HPV y otras ETS es conocida. Gonococo y Chlamydia están frecuentemente asociados al HPV; parece tratarse de una detección coincidente a nivel de una población sexualmente activa.^{1,18,19} Las ETS no fueron factor de riesgo para desarrollar HPV vulvar. Esto refuerza el concepto de que la infección por HPV es la ETS más prevalente en la actualidad.

El comportamiento sexual está relacionado con la colonización del TGI por HPV y con sus neoplasias. El debut sexual antes de los 20 años y el tener múltiples compañeros sexuales serían los factores más importantes. Respecto a la paridad, en la actualidad se desestima que se comporte como un factor de riesgo.^{5,16,20}

En nuestro estudio, el IRS precoz, el número de parejas sexuales y la paridad no demostraron ser factores de riesgo. Estos hallazgos serían explicables porque la muestra estudiada representó a una subpoblación de riesgo y no a la población general.

Dada la elasticidad del tejido vulvar, la presencia de dolor u otros síntomas suele ser mínima. La mayoría de vulvopatías suelen ser asintomáticas o tener sintomatología inespecífica. El prurito se describe como el síntoma predominante. En nuestro estudio, el flujo genital inespecífico y prurito fueron las principales molestias referidas por las pacientes.^{2,3,5}

Existe una relación innegable entre infección del TGI por HPV y neoplasias de vulva, vagina, cérvix. Tanto así, que hoy se habla del síndrome de neoplasia multicéntrica del TGI.^{2,3,4,6} En el Gráfico 1 se observa que un 45% de pacientes portadoras de HPV vulvar tenía además una neoplasia cervical asociada, preferentemente un LIE de grado bajo, estableciéndose una diferencia muy significativa con mujeres de vulva sana.

Esto reafirma la necesidad de efectuar un examen clínico, colposcópico y biopsico sistemático de vulva, vagina y cérvix a toda mujer con factores de riesgo para infección genital de HPV. De otro lado, queda claro que las vulvopatías no son exclusivas de la mujer postmenopáusica; sino que cada vez se presentan en mujeres más jóvenes, obligándonos a presentarle mayor importancia a la vulva, único órgano externo de aparato genital inferior.

Nuestro más sincero agradecimiento a los doctores Roberto Rodríguez Luna y Teodoro Quispicondor Ramón por su invaluable ayuda.



Referencias bibliográficas

1. Herrera G. Infecciones por HPV y lesiones intraepiteliales de vulva. Servicio de Ginecología Hospital Rivadavia. Buenos Aires Argentina, 1993.8 pp.
2. Lazarte N. Patología vulvar: nuestra casuística. Servicio de Ginecología Hospital Rivadavia. Buenos Aires, Argentina, 1993. 4 pp.
3. De Palo G. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Editorial Panamericana, primera edición, 1992: 317-347.
4. Cone R. col. Subclinical manifestation of HPV vulvar infection. Int J Obstet Gynecol 1991, 10: 26-35
5. Herrera G. Vulvoscopía en el diagnóstico de infección por HPV I Congreso Regional de Obstetricia y Ginecología, noviembre 1993. Arequipa-Perú.
6. Santos C. Infección por HPV y cáncer de cérvix: estado actual de la investigación. Acta Cancerológica 1993, 3: 9-12.
7. Galdos R. Aspectos colposcópicos de la infección por HPV en el tracto genital femenino. Acta Cancerológica 1993, 3: 32-36
8. Fallani M.y col. Human papillomavirus infection in the lower genital tract of women. Minerva Ginecol 1993, 45: 149-58.
9. Di Paola G, Belardi M. Concenso de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica sobre tratamiento de cáncer de vulva. Buenos Aires, Argentina, 1991.
10. Vulfovich R. Tratamiento quirúrgico de los estados iniciales del cáncer de Vulva; Curso de Oncología Ginecológica. Buenos Aires, Argentina, 1991.
11. Di Paola J. y col. Tumorigenicity induced by HSV-2 in genital Human Keratinocytes, immortalized and infected by HPV. Virology 1990, 177: 777-779.
12. Rhatingen RM y col. Acuminated condyloma and vulvar cancer. South Med J 1977, 70: 591-594
13. Mitrani S y col. Differential transcription of type 16 HPV estimated by estrogen in cervical cancerous cell. J. Gen Virol 1989, 70: 2227-2232.
14. Walder BK. Skin cancer and inmunosupresion. Lancet 1971, 2: 1282.
15. Huldeshheim A. y col. Association Between oral cantraceptives use and cervical cancer. Int J Cancer 1990, 45: 860-864.
16. Delgado G. Papiloma virus humano y cáncer cervical. Acta Cancerológica 1993, 3:25-31.
17. Arriborn KJ y col. HPV infection and estrogen metabolism interaction with cervical carciongenesis. Int J Cancer 1990, 49: 860-864.
18. Syrjanen H. y col Chlamydal cervicitis in women with HPV cervical infection. Acta Gynecol Scand 1985, 4467-471
19. Alberding TJ y col. Association of Human papillomavirus and chlamydal infection with cervical neoplasia. Acta Cytol, baltimore, 1985. 29: 653-60.
20. Howley P. Human papillomavirus role in human cáncer. Cáncer Res 1992, 51: 5019, 5022.