



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1996; 42 (2): 26-30

Vulvoscopy and directed biopsy in vulvar infection by human papilloma virus

GUSTAVO HERRERA⁽¹⁾, [FERNANDO JARUFE](#) ⁽²⁾

Resumen

La infección vulvar con el virus papiloma humano (VPH) es la patología más prevalente de los genitales externos. Su presentación subclínica amerita el empleo de vulvoscopy y biopsia dirigida para el diagnóstico definitivo. Durante un año se efectuó el estudio vulvoscopy biopsico a 316 mujeres. En 86 casos (27%) se diagnosticó alguna patología vulvar, siendo la infección por VpH la más prevalente (68% de las vulvopatías).

Dicha infección fue más frecuente en mujeres sexualmente activas y en la mitad de los casos cursó en forma subclínica, siendo puesta en evidencia sólo por vulvoscopy y biopsia. La horquilla y la cara interna de los labios menores fueron las localizaciones más afectadas. El empedrado fue la imagen vulvoscopyica prevalente (45%). La infección afectó también el cérvix o la vagina en 20% de los casos; 45% de las pacientes con VPH vulvar presentaron algún grado de neoplasia cervical. Los anticonceptivos orales, el DIU y la salpingotomía bilateral fueron factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la infección vulvar.

Palabras clave: Vulvoscopy simple, vulvoscopy ampliada, biopsia dirigida, virus papiloma humano.

Summary

Human papilloma virus (HPV) vulvar infection is the most frequent pathology of the external genitalia. Because the infection is often subclinical, vulvoscopy and directed biopsy are needed for a correct diagnosis. During one year, 316 women were studied by colposcopy and biopsy and at least one vulvar pathology was diagnosed in 86 cases (27%). HPV vulvar infection was the most prevalent disorder (68%). Active sexual women were more affected, nearly half of the cases were subclinical and the diagnosis was done only by colposcopy and biopsy. The fourchet and the inner face of the labia minora appear as frequent localizations. In 20% of cases, HPV infection involved also cervix and vagina and different 9 cervical neoplasia were seen in 45% of infected patients. Oral contraceptives, IUD and bilateral salpingotomy appear to be risk factors to develop the vulvar infection.

Key words: Direct vulvoscopy, ample vulvoscopy, directed biopsy, human Papilloma virus.



Introducción

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

La incidencia de infección del aparato genital inferior (AGI) por virus papiloma humano (VPH) es alta en mujeres sexualmente activas. La infección cervical por VPH fue la que permitió comprender la relación estadística y epidemiológica entre infección y neoplasia intraepitelial e invasora; actualmente, el modelo es extrapolable a la vulva y la vagina. Se habla ahora del "síndrome de neoplasia multicéntrica del AGI" ^{2-4,6}.

La infección del AGI por VPH 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 ser efectuado a través de la vulvoscopia simple y ampliada con biopsia dirigida de toda lesión sospechosa^{1,7,8}.

Se hizo un estudio sistemático en el lapso de un año de la patología vulvar más prevalente, es decir, la infección vulvar por VPH. Se determinó así su incidencia, los grupos etáreos comprometidos, los factores epidemiológicos relacionados y su vinculación con las neoplasias M AGI.

Material y Métodos

El presente es un estudio prospectivo, analítico, descriptivo y de corte longitudinal realizado en el lapso de un año (marzo de 1994 a febrero de 1995) 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 Papanicolau (Pap) previo; Pap anterior patológico (NIC o coilocitosis); 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 AGI tratado.

A todas las pacientes se les realizó un examen de la vulva a través de inspección vulvar a simple vista y vulvoscopia simple y ampliada (embrocación de ácido acético al 3%). Se realizó la 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 continuos, 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 las 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 VPH la más prevalente, pues afectó a 59 pacientes (68,6% de todos los diagnósticos). Diez casos correspondieron a neoplasia intraepitelial vulvar (VIN); no se encontró caso alguno de neoplasia invasora. (Tabla 1).

La infección por VPH 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; el diagnóstico fue exclusivamente vulvoscópico y biopsico.



Tabla 1: Diagnósticos colposcópicos y/o biopsicos de patología vulvar		
Diagnósticos	n	%
Infección por VPH	59	18,67
Neoplasia intraepitelial vulvar	10	3,17
- VIN I	3	0,95
- VIN II	5	1,58
- VIN III	1	0,32
- Ca in situ	1	0,32
Otros diagnósticos	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
- Ulcera inespecífica	1	0,32
Vulva normal	230	72,78
Total	316	100,00

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

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

Tabla 2: Pacientes con infección vulvar por VPH		
Edad	Infección por VPH	
	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	1,90
Total	59	100,00

Un quinto de pacientes afectadas por ambas patologías presentaron, además, evidencia colposcópica biopsica de infección cervical por VPH; dicha proporción se repitió respecto al compromiso de vagina por VPH. (Tabla 4). En tres casos (5,08%) la infección fue multicéntrica, comprometiendo vulva, vagina y cérvix.

Tabla 3: Tipo de imagen colposcópica en pacientes con infección vulvar por VPH y VIN		
Imagen colposcópica	VPH (59 casos)	VIN (10 casos)



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

En un caso (1,69%) existió infección de vulva y cuello por VPH asociada a una neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN).

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).

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

Localización	VPH (59 casos)		VIN (10 casos)	
	n	%	n	%
Vulva	59	100,0	10	100,0
- Labios menores	43	72,9	8	80,0
- Horquilla	22	37,3	1	10,0
- Periuiretral	14	23,7	2	20,0
- Vestíbulo	5	8,5	0	0,0
- Labios mayores	1	1,7	0	0,0
- Capuchón del clítoris	1	1,7	0	0,0
- No precisado	10	20,0	2	20,0
Vagina (VPH)	13	22,0	2	20,0
Cuello (VPH)	11	118,6	2	20,0

Tabla 5: Factores epidemiológicos relacionados con la infección vulvar por VPH

Factor epidemiológico	Infección por VPH		Vulva sana		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tabaco						
- Sí	5	8,47	13	5,65	18	6,23
- No	54	91,53	217	94,35	271	93,77
- Total	59	100	230	100	289	100
p: 0,618	O.R.: 1,545		R.A.P.: 2%			
Métodos Anticonceptivos						
- Anticonceptivos orales	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	59	100	230	100	289	100
Anticoncepción Oral	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.: 2133		R.A.P.: 3%	
Salpingotomía	p: 0,015		O.R.: 4,977		R.A.P.: 17%	
Enfermedad de Transmisión Sexual						
- Sí	3	5,08	14	6,09	17	5,88
- No	56	94,92	216	93,91	272	94,12
- Total	59	100	230	100	289	100

p: 0,770 O.R.: 4,977 R.A.P.: 0%

La edad de presentación de la menarquía y del inicio de las 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 la vulvopatía por VPH y en la VIN, más de un tercio (36,33%) de pacientes se mantuvo asintomático. El flujo genital inespecífico (45%) y el prurito vulvar (15%) fueron los síntomas más frecuentes, pero sin diferencia significativa entre ambas patologías. (Tabla 6).

Tabla 6. Sintomatología en pacientes con infección vulvar por VPH y VIN						
Síntomas	VPH (59 casos)		VIN (230 casos)		Total (289 casos)	
	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	0	0	4	1,74	4	1,38
Síntomas urinarios	1	1,69	2	0,87	3	1,04

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

Discusión

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



La infección vulvar por VPH 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 vulvopatías)². En nuestra casuística correspondió al 68% de los hallazgos vulvoscópicos biópsicos; esta incidencia ostensiblemente mayor se debería a que nuestros criterios de inclusión determinaron una muestra de riesgo mayor. La incidencia de VIN que comunicamos (3%) fue semejante a lo encontrado por Lazarte (4%). Ninguno de los dos estudios encontró neoplasias invasoras de vulva.

Tabla 7: Relación de la infección vulvar por HPV con la neoplasia cervical

Neoplasia Cervical	Infección VPH		Vulva Sana		Total	
	n	%	n	%	n	%
Neoplasias	227	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
Ca in situ	1	1,69	7	3,04	8	2,77
No Neoplasia	32	54,24	275	76,09	207	71,63
Total	59	100	230	100	289	100

(p:0,01).

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

Más de la mitad de los diagnósticos correspondieron al hallazgo con estos dos procedimientos, habiendo pasado desapercibidos en el examen físico.

En la Tabla 3 se aprecia que el empedrado y el epitelio acetoblanco fueron los patrones vulvoscópicos biópsicos predominantes en el VPH vulvar.

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

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

El VPH 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 los labios menores, reafirmando que en la génesis de muchos de ellos (tipo bowenoide) el VPH juega un rol determinante^{1,11,12}.

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

Varios factores epidemiológicos relacionados con la afección vital o neoplásica del 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 precoz (IRS) y la promiscuidad son factores vinculados¹³⁻¹⁶.

El consumo de cigarrillos no es un hábito frecuente en las mujeres de nuestro medio, particularmente en las de estratos socioeconómicos deprimidos; esto explicaría por qué 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 VPH (1,13,15-17). Nosotros encontramos un RAP de 17% para los mismos.



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

La relación entre infección genital por VPH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) es conocida. El gonococo y la chlamydia estarán frecuentemente asociados al VPH; parece tratarse de una detección coincidente en una población sexualmente activa^{1,18,19}. Las ETS no constituyeron factor de riesgo para desarrollar al VPH vulvar. Esto refuerza el concepto de que la infección por VPH es la ETS más prevalente en la actualidad.

El comportamiento sexual está relacionado con la colonización del AGI por VPH 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 ella 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 las vulvopatías suelen ser asintomáticas o tienen sintomatología inespecífica. El prurito es el síntoma predominante. En nuestro estudio, el flujo genital e inespecífico y el prurito fueron las principales molestias referidas por las pacientes^{2,3,5}.

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

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

Agradecimiento

Nuestro más sincero agradecimiento



Referencias Bibliográficas

1. Herrera C. 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; 317-47.
4. Cone R, et al. Subclinical manifestation of HPV vulvar infection. *Int J Obstet Gynecol* 1991; 10: 26-35.
5. Herrera C. Vulvoscopía en el diagnóstico de infección por HPV. I Congreso Regional de Obstetricia y Ginecología. Arequipa, Perú, 1993.
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 tractogenital femenino. *Acta Cancerológica* 1993; 3: 32-36.
8. Fallani M y et al. Human papillomavirus infection in the lower genitaltract of women. *Minerva Ginecol* 1993; 45: 149-58.
9. Di Paola C, Belardi M. Consenso de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica sobre tratamiento de cáncer de vulva. Buenos Aires, Argentina, 1991; 6 pp.
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, et al. Tumorigenicity induced by HSV-2 in genital human keratinocytes, immortalized and infected by HPV. *Virology* 1990; 177: 777-9.
12. Rhatingen RM, et al. Accuminated condyloma and vulvar cancer. *South Med J* 1977; 70: 591-4.
13. Mitrani S, et al. Differential transcription of type 16 HPV stimulated by estrogen in cervical cancerous cell. *J Gen Virol* 1989; 70: 2227-32.
14. Walder BK. Skin cancer and inmunosupresion. *Lancet* 1971; 2: 1282.
15. Huláesheim A, et al. Association between oral contraceptives use and HPV cervical cancer. *Int J Cancer* 1990; 45: 860-4.
16. Delgado C. Papiloma virus humano y cáncer cervical. *Acta Cancerológica* 1993; 3: 25-31.
17. Arribom KJ, et al. HPV infection and estrogen metabolism interaction with cervical carcinogenesis. *Int J Cancer* 1990; 49: 860-4.
18. Syrjanen H, et al. Chlamydial cervicitis in women with HPV cervical infection. *Acta Gynecol Scand* 1985; 467-71.
19. Alberding TJ, et al. Association of Human Papillomavirus and chlamydial infection with cervical neoplasia. *Act Cytol Baltim* 1985; 29: 653-60.
20. Howley P. Human Papillomavirus role in human cancer. *Cancer Res* 1992; 51: 5019-22.