COMUNICACIÓN DE CASOS 29

Papulosis bowenoide en niña con VIH. Presentación de un caso

Lorena Pefaur
Residente de Dermatología, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas
Ana Buongermini
Dermatólogo, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas
Gloria Galeano
Ginecóloga Infanto-juvenil, Cátedra de Ginecología y Obstetricia
Beatriz Di Martino
Profesor Asistente, Dermatopatólogo, Cátedra de Dermatología
Mirtha Rodríguez
Profesor Adjunto, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas
Oilda Knopfelmacher
Profesor Titular, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas
Lourdes Bolla
Profesor Titular, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay

Resumen

La presencia de verrugas anogenitales en niños es una situación controvertida, ya que las vías de acceso del virus del papiloma humano (VPH) al área anogenital infantil pueden ser la perinatal, a partir de lesiones en el canal del parto, la transmisión por auto o heteroinoculación desde verrugas vulgares en las manos de los propios niños, familiares o cuidadores, y por abuso sexual. Por ello, para llegar a un correcto diagnóstico y tratamiento es importante contar con una buena historia clínica.

Presentamos el caso de una paciente en edad escolar, de sexo femenino, que tras un abuso sexual, presentó una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y desarrolló una papulosis bowenoide.

Palabras clave: abuso sexual; condilomas acuminados; papulosis bowenoide; verrugas; virus del papiloma humano; virus de la inmunodeficiencia humana; neoplasia vulvar intraepitelial

Abstract

The presence of anogenital warts in children is a controversial situation since the paths of human papillomavirus (HPV) in a child´s anogenital area may be acquired perinatally, from lesions in the birth canal or acquired via auto or heteroinoculation from common warts on the hands of children themselves, family members or caregivers and from the genitals of adults during sexual abuse. Hence the importance of a good history to reach a correct diagnosis and treatment. We report the case of a female patient, who after being sexually abused, developed HIV and a bowenoid papulosis.

Keywords: bowenoid papulosis; genital cancer; human immunodeficiciency virus; human papilloma virus; vulvar intraepithelial neoplasia; sexual abuse; warts

Dermatol Pediatr Latinoam (En línea). 2015; 13 (1): 29-35.

Correspondencia:
Beatriz María Di Martino Ortiz
Perú 1019 casi Artigas, Asunción, Paraguay
CP: 1412.
Email: beatrizdimartino@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La expresión papulosis bowenoide (PB) de la vulva es antigua. Si bien hoy día no debería emplearse, sigue siendo utilizada incluso entre los patólogos. El término neoplasia intraepitelial vulvar grado 3 (VIN 3) engloba a todas las lesiones localizadas en la región vulvar que muestran características microscópicas de carcinoma de células escamosas *in situ* y que tienen riesgo de progresión a un cáncer invasivo.[1-4]

A inicios de 2015 se plantea un cambio en la nomenclatura de las VIN. Un acuerdo sobre la terminología para las lesiones intraepiteliales escamosas vulvares relacionadas con el virus del papiloma humano (VPH) se ha buscado desde hace algún tiempo y, en la actualidad, se ha logrado cierto consenso. El término "lesión intraepitelial escamosa" (SIL) se prefiere sobre el de "neoplasia intraepitelial". Una clasificación en dos niveles, SIL de alto grado (HSIL) o de bajo grado (LHSIL) se prefiere a una clasificación que proponía 3 o 4 niveles.[5]

Con fines prácticos, en el presente artículo nos seguiremos refiriendo a ella como PB.

La etiología de la entidad no se conoce con exactitud, aunque sí se sabe que la infección por el VPH, sobre todo el genotipo 16, es un factor desencadenante muy importante. El tabaco y la inmunodepresión causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son cofactores en la etiopatogenia de este proceso.[5,6]

Clínicamente, la PB (VIN 3) es una entidad caracterizada por pápulas y placas hiperpigmentadas de localización genital, con aspecto clínico aparentemente inofensivo, pero con histopatología de atipia celular y pérdida de la arquitectura epidérmica normal.

Numerosos estudios consideran que la infección por VPH puede adquirirse en el período perinatal (mediante una madre infectada), a través del contacto no sexual con cuidadores infectados, o por la autoinoculación a partir de verrugas existentes en otras partes del cuerpo. No obstante, es importante recalcar que la causa más frecuente de los condilomas acuminados en niños es el abuso sexual.[8-10]

Histológicamente los cuerpos basófilos, junto con las numerosas mitosis en metafase sugieren un diagnóstico de PB en lugar de enfermedad de Bowen, su único diagnóstico diferencial histopatológico. Se relaciona con la infección por los VPH mucosotrópicos, sobre todo con aquellos de alto riesgo oncogénico, como los 16, 18, 33, 35 y 39. Los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y PB por VPH 16 tienen un mayor riesgo de desarrollar un carcinoma de células escamosas invasivo.[11-13]

El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma mediante la biopsia de las lesiones. Esta, además, sirve para establecer el diagnóstico diferencial con otros procesos vulvares, como condilomas, liquen plano y dermatosis inflamatorias.[6,9,14]

Este proceso puede progresar a un carcinoma invasor, riesgo que aumenta en mujeres jóvenes, inmunodeprimidas, fumadoras o con lesiones extensas. La incidencia de invasión oculta es más frecuente en lesiones extensas y en mujeres de edad avanzada.[2,13,15]

El tratamiento depende de la extensión de las lesiones, entre ellos se citan medicaciones tópicas como imiquimod, podofilino o tazarotene, inmunoterapia, terapia fotodinámica, láser de CO_2, exéresis quirúrgica y vulvectomía simple o cutánea con injerto, entre otras.[16-21]

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino y 7 años de edad, procedente de un medio urbano del Paraguay y portadora de VIH tras abuso sexual, ingresó al servicio de Ginecología Infantojuvenil por un cuadro de 6 meses de evolución que se había iniciado con verrugas levemente pruriginosas en las regiones vulvar y perianal. En el servicio le realizaron en tres oportunidades, bajo anestesia, asa de radiofrecuencia en estas lesiones, pero persistió una placa hiperpigmentada a nivel perianal.

Al examen físico se observaron múltiples pápulas vegetantes, algunas de color piel y otras hiperpigmentadas, de entre 0,2 y 0,5 cm de diámetro, a nivel perivulvar y perianal (Figura 1). Además, se destacaba una placa hiperpigmentada de límites netos y bordes irregulares, que abarcaba la región perianal (Figura 2).

Las muestras para el estudio anatomopatológico informaron: pseudoparaqueratosis, coilocitos y numerosos granos de queratohialina, de distintas formas y tamaños en el citoplasma y el núcleo de las células granulosas. También se constató atipia y pérdida de la polaridad y de la maduración celular del espesor total de la epidermis. Había querati-

Figura 1. Clínica. Múltiples pápulas vegetantes, algunas de color piel y otras hiperpigmentadas, de entre 0,2 y 0,5 cm de diámetro, a nivel perivulvar y anal.
Figura 2. Clínica. Placa hiperpigmentada de límites netos y bordes irregulares, que abarca la región perianal.
Figura 3. Clínica. Pápulas vegetantes color piel, de entre 0,5 y 1 cm de diámetro, a nivel de los labios mayor y menor izquierdos y de la zona perianal.
Figura 4. Histopatología. A. Pseudoparaqueratosis, coilocitos y granos de queratohialina grandes, numerosos y de distintas formas y tamaños (H&E, 40X). B. Atipia del espesor total de la epidermis (H&E, 20X). C. Queratinocitos atípicos, grandes y bizarros (H&E, 40X). D. Mitosis en metafase, algunas señaladas con las flechas blancas (H&E, 40X).

nocitos atípicos, grandes y bizarros, así como numerosas mitosis en metafase (Figura 3).
Con el diagnóstico de PB se inició un tratamiento con imiquimod al 5% en crema, tres veces por semana. El seguimiento realizado por Ginecología Infantojuvenil, demostró que al mes había poca mejoría de la lesión y aparición de nuevos condilomas (Figura 4), por lo que se indicó una nueva intervención con asa de radiofrecuencia.

DISCUSIÓN

En el año 2004, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) propuso:[1]

1. Aplicar el término neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) solo para las lesiones de alto grado (antes VIN 2 y VIN 3), ya que el VIN 1 es un hallazgo histológico poco común, con cambios celulares mínimos, generalmente reactivos a una infección por VPH. Es un diagnóstico histológico poco reproducible y no existe evidencia de que sea una lesión precursora de cáncer, por lo que esta categoría quedó suprimida.

2. Dividir a la VIN en dos grupos: tipo usual, indiferenciado o clásico (incluye a la PB) y tipo diferenciado (o enfermedad de Bowen). A su vez, la forma indiferenciada o clásica se subdividió en tres grupos: tipo basaloide, donde todas las células indiferenciadas se parecen a las células basales y la epidermis es plana y no papilomatosa; tipo verrugoso, donde hay apariencia condilomatosa característica con acantosis, crestas amplias y profundas, y signos de infección viral (como los coilocitos); y tipo mixto con superposición de ambos patrones en la misma lesión (Cuadro 1).

El VIN es un término histológico basado en la pérdida de maduración y polaridad de las células en el epitelio escamoso de la vulva. La nueva nomenclatura se basa en la naturaleza biológica de la lesión y en la observación de que el VPH participa de la génesis en algunos casos de VIN, mientras que otros son independientes de este virus (Cuadros 2 y 3).[1-5]

Cuadro 1. Clasificación de VIN.

VIN usual, indiferenciado o clásico	VIN diferenciado
Tipo basaloide Tipo verrugoso (papulosis bowenoide) Tipo mixto	Enfermedad de Bowen (EB)

Cuadro 2. Evolución de la nomenclatura de VIN.

1976	1986	2004
Atipia leve	VIN 1	Cambios reactivos de HPV
Atipia moderada	VIN 2*	VIN usual* o diferenciado
Atipia severa	VIN 3*	VIN usual* o diferenciado
Carcinoma *in situ*	VIN 3* VIN diferenciado	VIN usual* o diferenciado

*Incluye a la PB

Los VPH mucosotrópicos se dividen, según su potencial oncogénico, en riesgo alto, intermedio y bajo (Cuadro 4). Los de alto riesgo producen una infección persistente que puede evolucionar a cáncer de cuello uterino. En los adultos, la infección por genotipos oncogénicos es un fuerte factor de riesgo para el posterior desarrollo de displasia de alto riesgo. Se estima que el tiempo entre la infección inicial por VPH y el desarrollo de cáncer de cuello uterino es de décadas. En la gran mayoría de mujeres jóvenes, la evolución habitual de la infección por VPH oncogénicos es la resolución. No existen estudios longitudinales disponibles para aclarar si los niños con verrugas anogenitales están

Cuadro 3. Características de los tipos de VIN.

	VIN usual	VIN diferenciado
Frecuencia	95%	5%
Edad de presentación	3ª-4ª décadas	7ª década
Tabaquismo	Positivo	Negativo
Distribución de las lesiones	Multifocal	Unifocal
Asociación con HPV	Positivo	Muy bajo (en la EB es <10%)
Enfermedades asociadas	Condilomas acuminados, neoplasia intraepitelial anogenital	Liquen escleroso, liquen plano, liquen simple
Progresión a carcinoma invasor	9-16%	32,8%

Cuadro 4. Clasificación de los VPH.

VPH cutáneos	VPH mucosos	VPH asociados a epidermodisplasia verruciforme
1, 2, 3, 4, 7, 10, 26 a 29, 41, 49, 57, 60, 63, 65, 75 a 77	Alto riesgo: 16, 18	3, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19 a 25, 36 a 38, 47, 50
	Riesgo intermedio: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 83	
	Bajo riesgo: 6, 11, 26, 30, 32, 40, 42 a 44, 53 a 55, 62, 66, 70, 72, 81	

en riesgo de desarrollar un carcinoma en la edad adulta.[2-6]

Clínicamente, la PB se manifiesta con pápulas hiperpigmentadas, únicas o múltiples, que se desarrollan y extienden con rapidez, pudiendo afectar toda la vulva y el periné. Es posible que esta se encuentre acompañada de prurito o vulvodinia, aunque hasta un 20% de las pacientes son asintomáticas.[6-9]

En la mayoría de los casos, la PB afecta a mujeres jóvenes entre la tercera y cuarta década de la vida, con un promedio de edad de 38 años.[1-4] Está relacionada con los VPH mucosotrópicos de alto riesgo, principalmente el tipo 16, y se asocia con otras enfermedades de transmisión sexual (p. ej. infección por *Chlamydia trachomatis*, herpes simple o condilomas acuminados), así como con la inmunosupresión por VIH y el consumo de tabaco a edades tempranas.[10-12]

No cabe duda de que esta afección puede progresar a carcinoma invasor. El riesgo se incrementa en mujeres de edad avanzada, inmunodeprimidas, con lesiones extensas y en fumadoras, pudiendo llegar a tasas del 19%. El tiempo de transición entre un VIN 3 y la aparición del carcinoma invasor parece ser largo (hasta 20-30 años), aunque en los carcinomas condilomatosos y basaloides este tiempo se puede reducir a 10 años.[13-15]

La inmunodepresión asociada a la infección por VIH, como en nuestro caso, tiene su rol en la etiopatogenia de estas lesiones. Las mujeres con VIH tienen un riesgo 5 veces mayor de infectarse por VPH y los VIN tienen en ellas mayor tendencia a progresar y recidivar después del tratamiento. Todo ello está correlacionado con el grado de depresión inmunitaria.[12,13]

La PB genital en los pacientes inmunocomprometidos, como nuestra paciente, supone un incremento del riesgo de recurrencia y transformación a carcinoma espinocelular infiltrativo, así como una peor respuesta al tratamiento.[9-12]

Histológicamente, se caracteriza por una prematura maduración celular, multinucleación, coilocitosis, mitosis anormales, pleomorfismo celular y nuclear, alto radio núcleo-citoplasma, cromatina irregular, que afectan todo el espesor del epitelio vulvar. En algunos casos se observa también hiperqueratosis, paraqueratosis e hiperpigmentación producida por acumulación de macrófagos cargados de melanina.[12-15]

En cuanto al tratamiento, existen varias opciones dependiendo de la extensión de las lesiones. La exéresis local amplia con márgenes de seguridad de ≥ 5 mm y cierre directo del defecto resultante o la vulvectomía cutánea con injerto, la electrocoagulación, crioterapia, el láser de CO_2, el imiquimod al 5%, el 5-fluoruracilo tópico, el interferón gamma intralesional, resina de podofilino y el láser Nd: YAG, entre otros, han sido utilizados.[16-21]

A manera de conclusión, se destaca que:

1. Si bien la transmisión no sexual es la causa más frecuente de condilomas acuminados en niños menores de 3 años, su presencia en un niño mayor de 5 años indica cierta probabilidad de abuso sexual.

2. El abuso sexual en pediatría es un hecho lamentablemente cada vez más frecuente, que afecta a niños/as de todas las edades, razas y estratos socioeconómicos, y que puede implicar graves lesiones y secuelas físicas y psicológicas.

3. El dermatólogo es el profesional más calificado para identificar los signos cutáneos de maltrato y diferenciarlos de aquellas condiciones dermatológicas que pueden simularlo.

4. Es importante el seguimiento de estos pacientes por la probabilidad, aunque sea baja, de desarrollar un carcinoma de tipo invasivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vences Carrera M, González González M, Rodríguez Cruz AT. Neoplasia intraepitelial vulvar usual (papulosis bowenoide). Dermatol Rev Mex. 2014; 58:84-90.

2. Corbalán-Vélez R, Ruiz-Maciá JA, Brufau C, Carapeto FJ. Carcinoma espinocelular cutáneo y papilomavirus (HPV). Actas Dermosifiliogr. 2007; 98:583-93.

3. de la Rosa JH, Valdés C, Ibáñez T, Usandizaga JM. Papulosis Bowenoide: a propósito de un caso. Clin Invest Gin Obst. 2003; 30:347-50

4. Degener AM, Laino L, Pierangeli A, Accappaticcio G, Innocenzi D, Pala S. Human papillomavirus-32-positive extragenital Bowenoid papulosis (BP) in a HIV patient with typical genital BP localization. Sex Transm Dis. 2004; 31:619-22.

5. Wilkinson EJ, Cox JT, Selim MA, O'Connor DM. Evolution of terminology for human-papillomavirus-infection-related vulvar squamous intraepithelial lesions. J Low Genit Tract Dis. 2015; 19:81-7.

6. Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. Cutaneous human papillomavirus infection: manifestations and diagnosis. Curr Probl Dermatol. 2014; 45:92-7.

7. Mataix Díaz J, Betloch Mas I, Pastor Tomás N, Bañuls Roca J, Martinez MT. Verrugas anogenitales: estudio clínico-patológico y virológico. An Pediatr (Barc). 2008; 69:572-6.

8. Venkatesan A. Pigmented lesions of the vulva. Dermatol Clin. 2010; 28:795-805.

9. Pau-Charles I, Darwich-Soliva E, Grimalt R. Signos cutáneos del maltrato infantil. Actas Dermosifiliogr. 2012; 103:94-9.

10. Mouesca JP, Indart de Arza MJ, Stabilito L. Verrugas anogenitales y sospecha de abuso sexual infantojuvenil. Arch. Argent Pediatr. 2012; 110:438-44.

11. Ruíz V, Correa LA, Hernández N, Velásquez MM. Dermatosis de la vulva. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2014; 22:317-30.

12. Bravo Puccio F. Virus como inductores de neoplasias cutáneas. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2013; 30:79-84.

13. Del Pino M, Rodriguez-Carunchio L, Ordi J. Pathways of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Histopathology. 2013; 62:161-75.

14. Selim, MA, Hoang MP. A histologic review of vulvar inflammatory dermatoses and intraepithelial neoplasm. Dermatol Clin. 2010; 28:649-67.

15. Monteagudo B, Martínez W, Pérez-Valcárcel J, Cabanillas M. Carcinoma basaloide (cloacogénico) invasivo perianal. Piel (Barc). 2014; 29:63-5.

16. Palacios López CG, Peniche J, Peniche A, Neri E, Mercadillo P, González Gómez EM, Durazo Quiroz F. Tratamiento de verrugas anogenitales en niños con imiquimod crema al 5%. Dermatol Rev Mex. 2013; 57:342-9.

17. Godfrey JC, Vaughan MC, Williams JV. Successful treatment of bowenoid papulosis in a 9-year-old girl with vertically acquired human immunodeficiency virus. Pediatrics. 2003; 112:e73-6.

18. Lim JH, Lim KS, Chong WS. Dramatic clearance of HIV-associated bowenoid papulosis using combined oral acitretin and topical 5% imiquimod. J Drugs Dermatol. 2014; 13:901-2.

19. Wang XL, Wang HW, Guo MX, Huang Z. Combination of immunotherapy and photodynamic therapy in the treatment of Bowenoid papulosis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2007; 4:88-93.

20. Llamas-Velasco M, Vargas E, Delgado Y, García-Diez A. Tratamiento con láser de dióxido de carbono de una papulosis bowenoide vulvar extensa en paciente con sida. Actas Dermosifiliogr. 2013; 104:934-6.

21. Shastry V, Betkerur J, Kushalappa. Bowenoid papulosis of the genitalia successfully treated with topical tazarotene: a report of two cases. Indian J Dermatol. 2009; 54:283-6.