

CASOS CLÍNICOS

Papulosis bowenoide: a propósito de un caso

J.H. de la Rosa, C. Valdés, T. Ibáñez y J.M. Usandizaga

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

SUMMARY

Bowenoid papulosis of the vulva is an old term. Nowadays it must be included in grade III intraepithelial vulvar neoplasia (VIN III), since in the vulva it is considered to be an *in situ* cancer. Its incidence has increased in the last 25 years, especially in young women. The causes are not exactly known, however it is known that HPV infection, especially type 16 is an important triggering factor.

Diagnosis is made by clinical suspicion. It manifests with the presence of hyperpigmented papulose lesions that can be asymptomatic or produce pruritis or vulvodinia. Confirmation of the diagnosis will always be made using biopsy and histological study of the lesions.

It may progress to invasive cancer, especially when the lesions are extensive, in young and immunosuppressed women, and in smokers.

These lesions can coexist with an occult invasive cancer; this is more frequent when the lesions are extensive, and also in elderly women.

Treatment is with wide excision taking skin margins, or with simple vulvectomy if the lesions are not extensive, if the lesions are extensive radical vulvectomy and skin grafting are necessary.

INTRODUCCIÓN

La expresión *papulosis bowenoide de la vulva* es antigua, y hoy día no debería emplearse, aunque sigue utilizándose incluso entre los patólogos. En la actualidad debe incluirse en el término *neoplasia intraepitelial vulvar grado III* (VIN III), ya que se considera un carcinoma *in situ*. La incidencia parece haber aumentado en los últimos 25 años, sobre todo en mujeres jóvenes, disminuyendo la media de edad hasta los 33 años.

Aceptado para su publicación el 30 de junio de 2003.

La etiología no se conoce con exactitud, aunque sí se sabe que la infección por el virus del papiloma humano (VPH), sobre todo del tipo 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.

Se trata de pápulas pigmentadas únicas o múltiples que se desarrollan y extienden con rapidez, pudiendo afectar a toda la vulva y al periné. Clínicamente, estas pápulas pueden ser asintomáticas o manifestarse por vulvodinia o prurito.

El diagnóstico de sospecha es por la clínica, visualizando las lesiones papulosas hiperpigmentadas a ojo desnudo o con una lupa de 10 aumentos. La confirmación siempre debe realizarse por biopsia de las lesiones sospechosas, que también servirá para hacer el diagnóstico diferencial con otros procesos vulgares, como los condilomas, el liquen plano y la dermatosis inflamatoria.

Este proceso puede progresar a carcinoma invasor en el 3-4% de los casos, riesgo que aumenta hasta el 19% en mujeres jóvenes, inmunodeprimidas o fumadoras, o con lesiones extensas. La incidencia de invasión oculta es del 16-22%, y es más frecuente en lesiones extensas y en mujeres de edad avanzada.

El tratamiento más adecuado será la exéresis con márgenes o vulvectomía simple, si las lesiones no son muy extensas, y vulvectomía cutánea con injerto, en caso de lesiones muy extensas. También se pueden asociar las técnicas excisionales con la destrucción con láser de CO₂. Las tasas de recurrencia para todas las técnicas de tratamiento cuando los márgenes están libres son del 22-24%.

CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años que acude a la consulta de ginecología oncológica de nuestro hospital, enviada por su ginecólogo de ambulatorio, por presentar lesiones hiperpigmentadas extensas en la región vulvoperineal de varios meses de evolución.

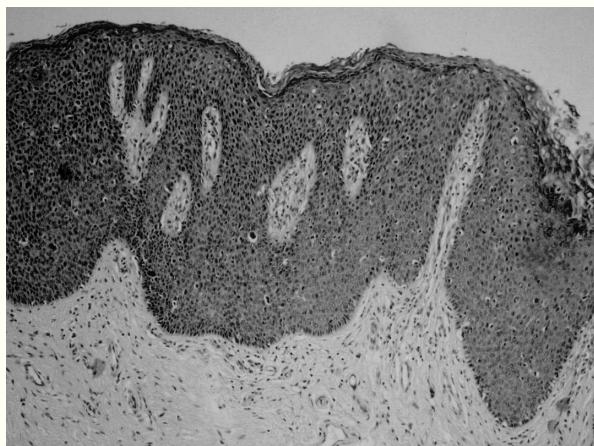


Fig. 1. Micro: epitelio ensanchado con atipias en todo el espesor.



Fig. 2. Imagen macroscópica de la papulosis bowenoide vulvoperineal antes de la operación.

La paciente presenta antecedentes familiares sin interés, y entre los antecedentes personales destacan: ex toxicómana por vía parenteral en tratamiento con metadona, VIH⁺ en tratamiento con antirretrovirales (estavudina y lamivudina), neumonías de repetición, coriorretinitis y encefalitis por toxoplasma. Entre los antecedentes obstetricoginecológicos cabe resaltar: FUR hace 2 años, un parto normal y una cesárea más ligadura de trompas.

En la exploración ginecológica destacan múltiples lesiones de aspecto papulomatoso, hiperpigmentadas que se extienden de forma amplia por toda la vulva y el periné, sugestivas de papulosis bowenoide. Se realizan biopsias de estas lesiones, que son informadas por el anatomopatólogo de papulosis bowenoide y lesiones condilomatosas.

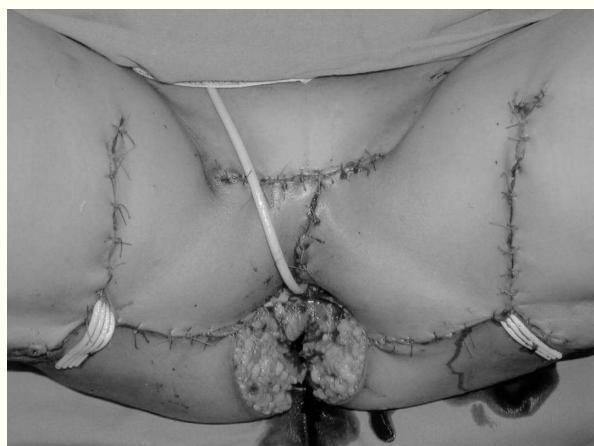


Fig. 3. Imagen macroscópica después de la intervención: reconstrucción de la zona perineal con colgajos fasciocutáneos de la cara interna del muslo. Zona perianal: cicatrización por segunda intención.

Debido a la gran extensión de estas lesiones, se propone como tratamiento una vulvectomía cutánea con injerto. La paciente en la actualidad se encuentra libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

La denominación *papulosis bowenoide*, junto con otros procesos, como la enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queirat, son expresiones antiguas que no deberían emplearse para referirse al carcinoma *in situ*. De todas formas, todavía siguen utilizándose y no sólo entre los clínicos, sino también entre los anatómopatólogos¹. Para evitarlo, en 1987, en una reunión de la International Society for The Study of Vulvar Disease (ISSVD), se adoptó una nueva clasificación que fue aceptada por ginecólogos, dermatólogos y patólogos. En esta clasificación se tienen en cuenta los criterios histológicos y macroscópicos, que se presenta a continuación^{1,2}:

1. Trastornos epiteliales no neoplásicos de la vulva.
 - a) Esclerosis liquenificada.
 - b) Hiperplasia de células escamosas.
 - c) Otras dermatosis.
2. Neoplasia intraepitelial vulvar (VIN).
 - a) VIN I.
 - b) VIN II.
 - c) VIN III.

Si se producen alteraciones mixtas, cada una de ellas se debe especificar. Si la hiperplasia se asocia a VIN, el diagnóstico debe ser de VIN¹.

Histológicamente se caracteriza por una prematura maduración celular, multinucleación, coilocitosis, mitosis anormales, pleomorfismo celular y nuclear, alto ratio núcleo-citoplasma, cromatina irregular, hiperpigmentación producida por acumulación de macrófagos cargados de melanina y, en algunos casos, hiperqueratosis y paraqueratosis que afectan a todo el espesor del epitelio vulvar^{2,4}.

La etiología de esta afección es parcialmente desconocida. Sí se conocen, sin embargo, algunas evidencias científicas que permiten establecer hipótesis con un alto grado de fiabilidad. Desde 1993 se clasifica en 3 subtipos histológicos: basaloide, verrugoso y escamoso queratinizante, ya que parece que cada subtipo tiene diferentes etiologías. Las variedades basaloide y verrugosa se relacionan con el VPH, sobre todo con el tipo 16, y el epidermoide queratinizante con la hiperplasia atípica, aunque esto último es discutible².

Estudios de hibridación molecular han demostrado presencia de ADN del VPH en el 60-90% de los VIN III⁵. Este virus está presente con mayor frecuencia en los basaloideos y verrugosos (50-85%) y es muy raro en los escamosos queratinizantes (4-22%)^{6,7}.

El tabaco es un cofactor en la etiopatogenia de este proceso, las mujeres fumadoras tienen un riesgo relativo de VIN III del 4,9% y para el carcinoma condilomatoso o basaloide del 12,3%. En el carcinoma queratinizante no se ha encontrado asociación. El riesgo aumenta hasta 18,8 veces en las mujeres que, además, tienen infección por el VPH. El mecanismo por el que actuaría el tabaco es doble: transformando las células inmortalizadas por el VPH 16 e inhibiendo la apoptosis⁶.

La inmunodepresión asociada a la infección por VIH es un factor en la etiopatogenia de estas lesiones. Las mujeres VIH⁺ tienen un riesgo cinco veces mayor de infectarse por VPH y los VIN tienen mayor tendencia a progresar y a recidivar después del tratamiento; todo ello está correlacionado con el grado de depresión inmunitaria⁸. Las pacientes con una grave inmunodepresión tienen riesgo de un avance rápido de la enfermedad preinvasora⁹. Las mujeres VIH⁺ con normalidad inmunitaria, con respecto a las VIH⁻, tienen una evolución semejante¹⁰. La incidencia parece haber aumentado en los últimos 25 años, sobre todo en mujeres jóvenes. La media de edad ha disminuido progresivamente desde los 50 años en las series hasta 1975 a los 33 años en las series actuales⁴.

Clínicamente se manifiesta por presentar pápulas hiperpigmentadas, únicas o múltiples, que se desarrollan y extienden con rapidez, pudiendo afectar a toda la vulva y al periné. Puede manifestarse por prurito o vulvodinia y hasta en un 20% son asintomáticas presentando sólo las pápulas hiperpigmentadas^{1,2}.

Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, bien sea a ojo desnudo o con lupa de 10 aumentos, y éste se confirmará por biopsia de las lesiones y estudio histológico¹⁻³.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con:

– Condilomas: pueden presentar aspectos clínicos similares, pero las lesiones bowenoides rara vez presentan aspecto acuminado⁴.

– Pápulas del liquen plano y de la dermatosis inflamatoria benigna: presentan coloración purpúrea y dispersión anular⁴.

– Invasión oculta: es el diagnóstico diferencial más importante ante la presencia de un VIN. Debe realizarse por exéresis de las lesiones, ya que la biopsia simple puede presentar una invasión oculta en el 16-22% de los casos^{11,12}. Se produce con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada y en lesiones extensas; por ello, en estas pacientes es mejor la exéresis de las lesiones que las técnicas de destrucción. Si realizamos este último tratamiento debemos biopsiar todas las lesiones³.

El VIN III se puede asociar con otras neoplasias del tracto genital hasta en un 38% de los casos⁵. No cabe duda de que esta afección puede progresar a carcinoma invasor, y aunque hay múltiples estudios que presentan cifras de progresión muy dispares, los últimos ofrecen porcentajes de alrededor del 7%^{13,14}, cifra que es más baja en la papulosis bowenoide (3-4%). Este riesgo se incrementa en mujeres de edad avanzada, inmunodeprimidas, lesiones extensas y en fumadoras, pudiendo llegar al 19%⁴. El tiempo de transición entre el VIN III y la aparición del carcinoma invasor parece ser largo, incluso 20-30 años, aunque en los carcinomas condilomatosos y basaloideos este tiempo se puede reducir a 10 años⁶.

En cuanto al tratamiento existen varias posibilidades de actuación:

– Exéresis local amplia con márgenes de seguridad de ≥ 5 mm y cierre directo del defecto resultante¹⁵. Con este procedimiento, las tasas de recurrencia son del 23,9% si los márgenes están libres y del 50% si no lo están³.

– Vulvectomía cutánea con injerto, propuesta ya en 1968 por Rutledge y Sinclair¹⁶ y modificada por Di Saia y Rich¹⁷. Es el procedimiento utilizado en nuestro caso. La técnica consiste en la exéresis de todo el grosor cutáneo respetando el tejido celular subcutáneo y conservando el clítoris. Seguidamente se realiza un injerto libre o plastias por deslizamiento. Esta técnica se emplea en lesiones multicéntricas extensas que afectan al periné y a la región perianal¹⁷. Las tasas de recurrencia son del 22,3%¹⁸.

– Vulvectomía simple: está indicada en pacientes de edad avanzada, para evitar un encamamiento prolongado, siempre que la extensión de las lesiones lo permita¹.

– Una alternativa a la exéresis es la destrucción de las lesiones mediante cauterización, criocoagulación o láser de CO₂. Estas técnicas tienen dos inconvenientes: posible aparición de una úlcera, que puede tener una cicatrización lenta, y el hecho de tener que biopsiar todas las lesiones para estar seguros de que no hay un carcinoma invasor oculto. El láser de CO₂ es la técnica de destrucción más utilizada, y la profundidad de destrucción debe ser de 1 mm en el epitelio sin folículos y de 2,5-3 mm en los apéndices cutáneos. Esta técnica se aconseja en lesiones pequeñas, localizadas en el introito y en lesiones extensas o multifocales, combinándola con técnicas escisionales^{19,20}. Las tasas de recurrencia son similares a las de la exéresis local²¹.

RESUMEN

La papulosis bowenoide de la vulva es una expresión antigua. En la actualidad debe incluirse dentro de la neoplasia intraepitelial vulvar de grado III (VIN III), ya que en la vulva se considera un carcinoma *in situ*. Su incidencia ha aumentado en los últimos 25 años, sobre todo en mujeres jóvenes. Las causas no se conocen con exactitud. Se sabe que la infección por el virus del papiloma humano, principalmente el tipo 16, es un factor desencadenante muy importante. El diagnóstico de sospecha es por la clínica. Se manifiesta por presentar lesiones papulosas hiperpigmentadas, que pueden ser asintomáticas o producir prurito o vulvodinia. La confirmación siempre se hará mediante biopsia y estudio histológico de las lesiones. Puede progresar a carcinoma invasor, sobre todo en lesiones extensas, mujeres jóvenes, inmunodeprimidas y fumadoras. Estas lesiones pueden coexistir con un carcinoma invasor oculto, lo que es más frecuente en lesiones extensas y en mujeres de edad avanzada.

El tratamiento será la exéresis con márgenes o vulvectomía simple, si las lesiones no son muy extensas, y la vulvectomía cutánea con injerto, si se trata de lesiones muy extensas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Saia JP, Creasman WT. Enfermedad preinvasora de la vagina y de la vulva. En: Di Saia JP, Creasman WT, editores. Oncología ginecológica clínica. 5.^a ed. Madrid: Harcourt-Brace, 1999; p. 33-50.
2. Miranda Serrano P, Noguero Meseguer R, Garzón A. Carcinoma *in situ* de vulva. Programa de actualización en ginecología y obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
3. Puig-Tintoré LM, Ordí J, Torné A, Jou P, Pahisa J, Lejarcegui JA. Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Prog Obstet Ginecol 2002;45:487-96.
4. Lanzón Lacruz R, Ramón y Cajal JM, Ruiz Conde MA, Lanzón Laga A. Displasias vulvares. Programa de actualización en ginecología y obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
5. Puig-Tintoré LM. Neoplasia vulvar intraepitelial. En: González Merlo J, González Bosquet J, editores. Ginecología oncológica. 2.^a ed. Barcelona: Masson, 2000; p. 25-39.
6. Trimble CL, Hildesheim A, Brinton LA, Shah KV, Kurman RJ. Heterogeneous etiology of squamous carcinoma of the vulva. Obstet Ginecol 1996;87:59-64.
7. Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, Wipf GC, Schwartz SM, McKnight B, et al. Cofactors with human papillomavirus in a population based study of vulvar cancer. J Natl Cancer Inst 1997;89:1516-23.
8. Spitzer M. Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV infected women: guidelines for evaluation and management. Obstet Gynecol Surv 1999;54:131-7.
9. Volgger B, Marth C, Zeimet A, Muller-Holzner E, Ruth N, Dapunt O. Fulminant course of a microinvasive vulvar carcinoma in an immunosuppressed woman. Gynecol Oncol 1997;65:177-9.
10. Albertcombie PD, Korn AP. Vulvar intraepithelial neoplasia in woman with HIV. AIDS Patient Care STDS 1998; 12:251-4.
11. Modesitt SC, Waters AB, Walton L, Fowler WC Jr, Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. Obstet Gynecol 1998;92:962-6.
12. Husseinzadeh N, Recinto C. Frequency of invasive cancer in surgically excised vulvar lesions with intraepithelial neoplasia (VIN 3). Gynecol Oncol 1999;73:1119-20.
13. Herod JJ, Shafi MI, Rollason TP, Jordan JA, Luesley DM. Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated woman. Br J Obstet Gynecol 1996;103: 446-52.
14. Kagie MJ. Aspects of malignant progression of vulvar epithelial disorders. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 1998;80:1-3.
15. Forney JP, Morrow CP, Townsend DE, Di Saia P. Management of carcinoma *in situ* of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1977;127:801-6.
16. Rutledge F, Sinclair M. Treatment of intraepithelial carcinoma of the vulva by skin excision and graft. Am J Obstet Gynecol 1968;102:806-18.
17. Di Saia PJ, Rich WM. Surgical approach to multifocal carcinoma *in situ* of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1981; 140:136-45.
18. Puig-Tintoré LM, Jou Calle P, Casanova Domenech L, Lejarcegui Fort JA, Guix Melcior B. Neoplasia intraepitelial y cancer de vulva. En: González Merlo J, editor. Oncología ginecológica. Barcelona: Salvat, 1991; p. 1-60.
19. Koufman RH. Intraepithelial neoplasia of the vulva. Gynecol Oncol 1995;84:741-5.
20. Bernstein J, Kaufman RH. Combination of surgical excision and carbon dioxide laser vaporization for multifocal vulvar intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1988;158: 459-64.
21. Jones RW, Rowan DM. Vulvar intraepithelial neoplasia III: a clinical study of the outcome in 133 cases with relation to the later development of invasive vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 1994;84:741-5.