

CARCINOMA EPIDERMOIDE EN CONDILOMATOSIS VULVOPERINEAL GIGANTE

ANA LIZCANO, DULCE PUENTE, JESUS TATA, JANETTE SHOLZ, JORGE BITTAR

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, HOSPITAL JOSÉ IGNACIO BALDÓ, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

La condilomatosis vulvoperineal es una entidad muy frecuente en mujeres en edad reproductiva; recomendándose realizar la tipificación del virus papiloma humano, dada la relación de algunos subtipos con el carcinoma epidermoide a nivel ginecológico. Se presenta el caso de una paciente femenina de 39 años que consultó por presentar una lesión exofítica, verrugosa que ocupa labios mayores y menores de la vulva, clítoris, introito vaginal y región perianal; de la cual se toma biopsia incisional reportando papilomatosis por virus papiloma humano, sin evidencia de atipias. Se lleva a quirófano realizando dermovulvectomía, cuya biopsia definitiva reportó carcinoma epidermoide invasor bien diferenciado, focal, con bordes resección libres; se completa con disección inguinal bilateral superficial y profunda sin evidencia de lesión metastásica ganglionar. Se realizó tipificación viral por reacción de cadena de polimerasa resultando VPH 16. A 20 meses de seguimiento, no hay evidencia clínica ni citológica de lesión recurrente. Es importante realizar la tipificación viral de estas lesiones por su relación con el carcinoma epidermoide de la vulva. Se realizó una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: Condilomatosis vulvoperineal, carcinoma epidermoide, tratamiento, cirugía, dermovulvectomía, tipificación viral, virus papiloma humano.

SUMMARY

The vulvoperineal condylomatosis it's a very frequent disease in reproductive age young women; it's recommended to realize the viral typification, because the relation between some human papillomavirus subtypes with gynaecology epidermoid cancer. We present the case of a 39 years old female patient who consulted to present a exofitic injury, warty that occupies the majora and minora labia of the vulva, clitoris, vaginal vestibule and perianal region; from which incisional biopsy was taken, reporting papilomatosis by human papillomavirus, without evidence of atypias. Patient went to operating room to receive a dermovulvectomy, whose definitive biopsy reported invasive epidermoid carcinoma well differentiated, focal, with free resection margins; it is completed with superficial and deep bilateral inguinal dissection without evidence of metastasic nodal involment. Viral tipificación by reaction of polymerase chain reaction was made being VPH 16. To 20 months of fall up, there are not clinical or cytological evidence of recurrent lesions. It is important to make the viral tipificación of these lesions by its relation with the epidermoid carcinoma of the vulva. A revision of literature was made.

KEY WORDS: Vulvoperineal condylomatosis, epidermoid cancer, treatment, surgery, dermovulvectomy, viral typification, human papillomavirus.

INTRODUCCIÓN

L

a infección por virus de papiloma humano es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente. Según estudios en países desarrollados el 50 % de las mujeres tienen anticuerpos como

Recibido:27/07/2004 Revisado:12/12/2004
Aprobado para Publicación: 03/04/2006
Correspondencia: Dra. Ana Lizcano
Servicio de Cirugía General. Hospital José Ignacio Baldó.
Sector El Algodonal, Caracas, Venezuela.
Tel: 0(416) 412.6816 – E-Mail: Camani@cantv.net

índice de infección pasada y un 15 % presentan evidencia molecular de la presencia del virus⁽¹⁾. La naturaleza de las verrugas humanas se conoce desde 1907 cuando Ciuffo estableció la etiología viral de estas lesiones, pero sólo desde hace poco tiempo, con el advenimiento de la virología molecular, el virus causal está siendo comprendido. Más de 100 genomas diferentes del virus papiloma han sido secuenciados⁽²⁾, las asociaciones con lesiones escamosas intraepiteliales y carcinomas invasivos, son el grupo de alto riesgo oncogénico como el VPH 16, 18, 31, 32, 35⁽³⁾.

Los virus papiloma tienen antígenos de la cápside interna que pueden ser detectados serológicamente con anticuerpos obtenidos de papillomavirus fragmentados. Una de las pruebas más sensibles, actualmente disponibles es la reacción de cadena de polimerasa (PCR), que tiene la ventaja de detectar cantidades mínimas de ADN viral^(4,5).

Los casos en los que la detección de ADN viral es persistente, constituyen el grupo de alto riesgo, para la progresión neoplásica. Los determinantes conocidos de la progresión son: el tipo viral, la persistencia de la infección en exámenes repetidos y probablemente la carga viral por unidad celular. Las infecciones por VIH constituyen un factor de riesgo para la infección y para la progresión neoplásica. En particular en los períodos que causan, inmunosupresión⁽⁶⁾. Los factores adicionales probables de progresión son la utilización prolongada de anticonceptivos orales, y tratamientos esteroides; al igual que la coinfección por *Chlamydia trachomatis* y el consumo de tabaco.

A pesar de la accesibilidad de la región vulvar tanto en la exploración clínica como en la obtención de las muestras citológicas, los conocimientos de su patología neoplásica maligna y de las lesiones precursoras son muy inferiores a las que se han obtenido en otras estructuras del aparato genital femenino. No

debemos olvidar que aunque la patología de esta región es menos frecuente (3,5 % - 8 %), puede alcanzar cifras nada despreciables^(7,8).

Los carcinomas de vulva son etiológicamente heterogéneos, la identificación de los carcinomas condilomatosos genitales como una variante de carcinoma epidermoide se realizó al comienzo de la década del 80. Se los describe asociado a infección por virus papiloma humano (VPH 16,18), con elevada incidencia en mujeres jóvenes; presumiblemente como resultado de cambios en el comportamiento sexual y a la mejora de conocimientos médicos⁽⁹⁾.

El propósito del presente trabajo es la presentación de un caso clínico en la cual se logró establecer una asociación entre la infección por VPH 16 en una condilomatosis vulvoperineal gigante y la presencia de carcinoma epidermoide en una mujer joven y corroborarlo mediante tipificación viral por la técnica de la reacción en cadena de polimerasa (PCR); y así compararlo con lo descrito en la literatura mundial.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 39 años quien consultó en diciembre de 2002 a nuestro servicio por presentar lesión exofítica en vulva y región perianal de 3 años de evolución, caracterizada por la progresión dolorosa, limitación de la deambulación y descarga hemática. No presenta antecedentes personales de importancia. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquía 14 años. PRS a los 17 años. Heterosexual. Refiere 2 parejas. Niega uso de anticonceptivos orales. Eumenorreica. I Gesta I Aborto. Control ginecológico y citológico no adecuado.

Al examen físico de ingreso: paciente que ingresa en aparentes buenas condiciones generales, al examen ginecológico: se evidencia lesión exofítica, verrugosa que ocupa labios mayores, menores, clítoris, introito vaginal, cuerpo perineal y región perianal, de tipo

verrugosa, no ulcerada ni sangrante, no dolorosa a la palpación (Figura 1). Se realiza citología por Papanicolaou reportando severa reacción inflamatoria, tricomona concluyendo negativo para malignidad. Se toman 2 biopsias incisionales en diferentes puntos de la lesión la cuales reportan papilomatosis por VPH sin evidencia de atipias; la biopsia de cuello uterino reportó: acantosis, cambios reactivos del epitelio escamoso, signos de infección por VPH. Ecosonograma pélvico normal. Es llevada a quirófano realizándose dermovulvectomía sin complicaciones con evolución satisfactoria, tanto del posoperatorio inmediato como del tardío (Figura 2).

La biopsia definitiva reportó: condilomatosis múltiple con atipias focales. Se envía a revisión de bloque celular en el Instituto de Anatomía Patológica de la UCV reportando condilomatosis vulvar con carcinoma epidermoide invasivo bien diferenciado, focal, bordes de resección libres de lesión. Por lo cual se decide llevar a quirófano nuevamente para realizar disección radical inguinal bilateral superficial y profunda; cuya biopsia ganglionar reportó adenitis reactiva sin evidencia de focos metastásicos, en ninguna de las dos disecciones.



Figura 1. Imagen preoperatorio de la lesión.



Figura 2. Resección quirúrgica de la lesión (Dermovulvectomía).

Se cumplieron 4 aplicaciones de 5-FU a nivel cervical. La paciente hasta la actualidad, 20 meses de posoperatorio, ha mantenido control clínico y paraclínico, con citología y colposcopia regularmente cada 3 meses, sin ningún hallazgo positivo, (actualmente citología e isopado de la zona operatoria normal sin evidencia de cambios colocíticos compatibles con VPH. Biopsia de endometrio: secretorio tardío correspondiente a su ciclo hormonal sin evidencia de lesión. Ecosonograma pélvico normal (Figura 3).



Figura 3. Seguimiento del paciente 2 meses posterior a su tratamiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

Se presentó el caso de una paciente de 39 años que consultó por lesiones verrugosas compatibles con VPH y asociado a carcinoma epidermoide vulvar invasivo bien diferenciado, con patrón coilocítico clásico y cuya tipificación demostró la presencia de VPH-16. Se practicó dermovulvectomía en bloque, siendo el tratamiento quirúrgico de elección para esta patología. Actualmente se limita la intervención inicial a la vulvectomía y la linfadenectomía inguinal bilateral superficial y profunda, sin actuar en los ganglios pélvicos a menos que se demuestre metástasis en la región de los ganglios inguinales⁽¹⁰⁾.

Las lesiones condilomatosas contienen VPH 6 y 11 en el 80 % al 90 % de los casos; el carcinoma *in situ* contiene VPH en 60 % a 90 % de los casos, pero sólo se encuentra en un 20 % a- 40 % de los carcinomas invasivos⁽⁸⁾. Recientemente se ha reportado la diferencia que existe entre la presentación del carcinoma invasivo de células escamosas vulvar en mujeres jóvenes, el cual, se encuentra generalmente asociado a VPH serotipo 6, en un 81 %, encontrando frecuentemente los tipos histológico basal, verrugoso y warty; comparado con un 21 % de asociación en mujeres ancianas, en las cuales, es más frecuente el carcinoma epidermoide de tipo queratinizante, las que se originan de novo en epitelios sin lesiones asociadas al mismo. Sabemos que suelen asociarse a liquen escleroatróficos o hiperplasia epitelial⁽¹⁰⁾.

Finalmente, aunque es mucho lo que se ha avanzado en la comprensión de los mecanismos oncogénicos básicos del VPH, hay que promover más su investigación con miras a lograr tanto medidas preventivas adecuadas como medidas

terapéuticas incluyendo el desarrollo de una vacuna de la cual hay grandes expectativas y resultados alentadores, para el tratamiento de infección viral específicamente para VPH 16.

La condilomatosis vulvoperineal es una enfermedad muy frecuente en edad reproductiva, considerando la infección por VPH una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la mayor parte de los países, especialmente con elevada frecuencia en países en vía de desarrollo^(3,9), que si bien es una patología benigna debe ser tratada de manera temprana dado su crecimiento exuberante y el potencial oncogénico de algunos subtipos virales.

Uno de los mayores intereses en la investigación del VPH, son precisamente esos subtipos ya descritos con potencial oncogénico relacionados con el carcinoma escamoso del tracto genital. Es claramente conocida su relación con el carcinoma de cuello uterino, que ocupa la primera causa de muerte por cáncer en Venezuela⁽¹⁾, pero no debemos olvidar que dichos subtipos son igualmente oncogénicos en toda la esfera ginecológica y de allí la importancia que se debe dar a este agente.

Si es fundamental un diagnóstico oportuno, lo constituye también un tratamiento adecuado y aún más un control estricto y un seguimiento adecuado, conociendo su potencial de recidiva o de coinfección en otras estructuras del tracto genital^(7,8), factor que debemos tomar en cuenta siempre que tengamos que tratar esta patología.

Por lo tanto, se hace necesario que se divulgue la importancia de esta afección para su premención, adecuada educación sanitaria y de despistaje ginecológico, además de la defecación viral tan importante para realizar una prevención adecuada de patologías oncológicas. Igualmente no olvidar que el tratamiento y seguimiento es para la pareja también, y no sólo el de la paciente, factor que muy frecuentemente se olvida.

REFERENCIAS

1. Anuario de Epidemiología y estadística vital del Ministerio de Sanidad y desarrollo social. Dirección de Oncología. Registro central de cáncer. Venezuela 1995.
2. de Villiers EM. Human pathogenic papillomavirus types: An update. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1994;186:1-12.
3. Feoli-Fonseca JC, Oligny LL, Brochu P, Simard P, Falconi S, Yotov WV. Human papillomavirus (HPV) study of 691 pathological specimens from Quebec by PCR-direct sequencing approach. *J Med Virol*. 2001;63(4):284-292.
4. Mc Cance, J. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Med Microbiol*. 1998;47:371-373.
5. Correnti M, Cavazza ME, Bajares M, Bello J, Cerruti R, Acosta H, et al. Detección de Virus Papiloma Humano (HPV) mediante biología molecular en pacientes con neoplasia cervical uterina. *Rev Venez Oncol*. 1997;9(2):76-83.
6. Petry KU, Kochel H, Bode U, Schedel I, Nieserr J, Glaubitz M, et al. Human papillomavirus is associated with the frequent detection of warty and basaloid high-grade neoplasia of the vulva and cervical neoplasia among immunocompromised women. *Gynecol Oncol*. 1996;60(1):30-34.
7. Prat J. Pathology of vulvar intraepithelial lesions and early invasive carcinoma. *Hum Pathol*. 1991;22(9):877-883.
8. Kurman R, Norris H, Wilkinson E. Tumors of the cervix, vagina and vulva. *Atlas of tumors pathology. Third series, Vol 4*. Armed Forces Institute of pathology, Washington, DC. 1992.
9. Jones RW, Baranyai J, Stables S. Trends in squamous cell carcinoma of the vulva: The influence of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 1997;90(3):448-452.
10. DiSaia P. *Oncología ginecológica clínica*. 5ª edición. Madrid (España): Editorial Mosby; 2000.