

Papulosis bowenoide periungueal por virus del papiloma humano 42

Periungual Bowenoid Papulosis Due to Human Papillomavirus Type 42

Sr. Director:

Paciente varón de 28 años, sin antecedentes patológicos de interés, que consultó por una lesión exofítica, de crecimiento lento y progresivo, localizada en la región periungueal del tercer dedo de la mano izquierda de 2 años de evolución. Reconocía haber tenido múltiples parejas sexuales hasta hace 6 años.

En la exploración se observaba una lesión periungueal exofítica, de 0,7cm de diámetro, de coloración rojogrisácea y de superficie hiperqueratósica (fig. 1). El estudio anatomopatológico mostraba una epidermis hiperplásica, con pérdida de la arquitectura celular normal, atipia citológica moderada, disqueratosis y coilocitos en la epidermis (fig. 2); además de una sobreexpresión de la proteína de supresión tumoral P16 (fig. 3). Con el diagnóstico de una papulosis bowenoide (PB) extragenital se reinterrogó al paciente, quien negaba antecedentes de verrugas en la zona genital/anal, así como en su pareja actual. Se realizó un estudio analítico con recuento linfocitario incluyendo CD4 y CD8 y la serología para el VIH, que resultó normal. La captura de híbridos de la lesión fue positiva para el serotipo virus del papiloma humano (VPH) 42. Se decidió hacer una extirpación completa de la lesión y controles periódicos, que incluyeron a su pareja sexual, estando asintomático al año del diagnóstico.

El concepto PB fue introducido para describir múltiples pápulas verrugosas localizadas en la región genital y que histológicamente simulan una enfermedad de Bowen (EB) y clínicamente recuerdan a los condilomas o verrugas genitales. Es típica de gente joven y sexualmente activa con afectación predominante del área genital/crural y perianal. Se han descrito casos de BP extragenital en pacientes con lesiones genitales concomitantes o no y con inmunodeficiencia o no¹.

Se asocia a la infección del VPH, y particularmente el VPH16 se ha vinculado estrechamente con la PB^{1,2}. Otros tipos de VPH relacionados con la BP han sido 18, 31-35, 39, 42, 48 y 51 a 54¹⁻⁴. El HPV 16, 18 y el 33 son los considerados con mayor potencial oncogénico.

Se considera un carcinoma escamoso *in situ*, con un riesgo estimado de transformación a carcinoma invasivo



Figura 1 Lesión periungueal exofítica, de coloración rojogrisácea y superficie hiperqueratósica.

del 2,6%². El mecanismo oncogénico se iniciaría con la infección de las células por el VPH induciendo en ellas alteraciones genéticas. Los serotipos de alto riesgo producen 2 oncoproteínas (E6-E7) capaces de inactivar las proteínas de supresión tumoral RB y la P53, respectivamente, dando lugar a la proliferación celular descontrolada⁴. Se ha demostrado la presencia de VPH en las lesiones de PB y en la piel sana adyacente, lo que indica que la infección por el VPH es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de una PB. Su desarrollo puede necesitar la presencia de otras alteraciones, como mutaciones genéticas adicionales de la célula huésped^{3,4}.

La histopatología es similar a la de la EB, observándose en la PB la presencia de cambios más focales y menos intensos^{1,5,6}. El diagnóstico diferencial entre estas 2 entidades requiere siempre un correlato clinicopatológico.

La verdadera frecuencia de esta entidad es desconocida, por ser fácilmente confundida con otros procesos víricos, realizándose destrucción de la lesión sin un estudio histopatológico previo⁷. Suelen ser lesiones recurrentes, y dada su posible capacidad de evolución a un carcinoma invasivo se recomienda la exploración periódica del paciente y de sus parejas sexuales y el estudio de su inmunidad en el caso de lesiones persistentes o recidivantes⁷. El curso de la BP varía entre un rango que va desde la progresión y la cronicación de las lesiones hasta la resolución espontánea. El tratamiento más eficaz es un tratamiento conservador

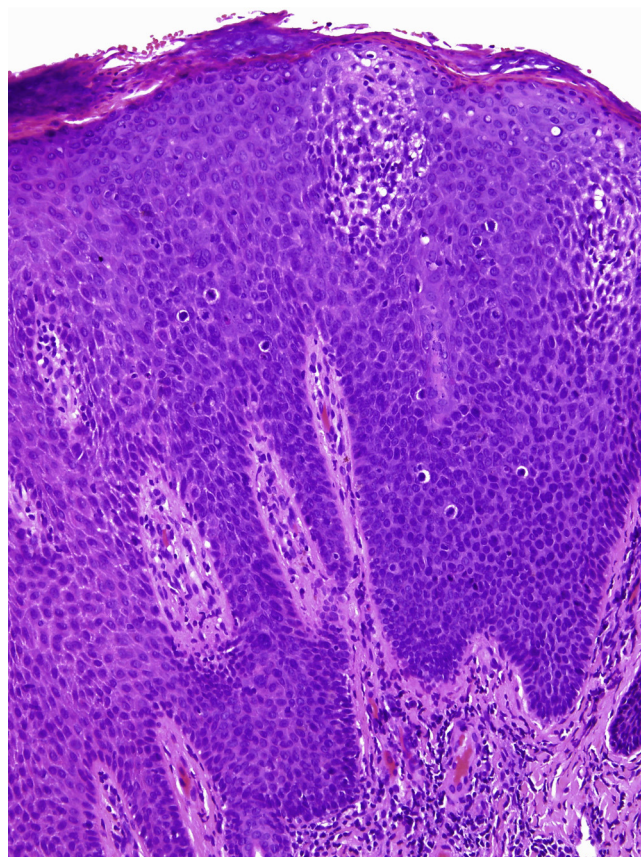


Figura 2 Epidermis hiperplásica, con pérdida de la arquitectura celular normal, atipia citológica moderada, disqueratosis y coilocitos (H-E, $\times 40$).

Tabla 1 Algunos casos publicados de papulosis bowenoide extragenital

Casos	Inmunodeficiencia	Localización	HPV detectado	Transmisión	Lesiones genitales
Bart ⁵	Desconocida	Mentón	No realizado		Desconocido
Grussendorg-Conen ⁶		Cuello	HPV 16		No
Rüdlinger et al. ³	No	Periungueal	HPV35	Contacto directo	Sí
Grob et al. ⁷	No	Cuello	HPV16	Cuchillas	No
Johnson et al. ¹	No	Cuello	42	Cuchillas	No
Fader et al. ²	VIH	Cuello	HPV 31, 33, 35	Cuchillas	Sí (no actuales)
Baron et al. ⁹		Cuello	18		
Purnell et al. ¹⁰	Linfopenia idiopática de CD4	Digital	18		No
Papadopoulos et al. ⁴	No	Hombro	6, 1, 42, 43, 44		No
	VIH	Abdomen	no identificados		No
Oh et al. ⁸	No	Interdigital pie	16	Tiña pedis	No
Nuestro caso	No	Periungueal	42		No

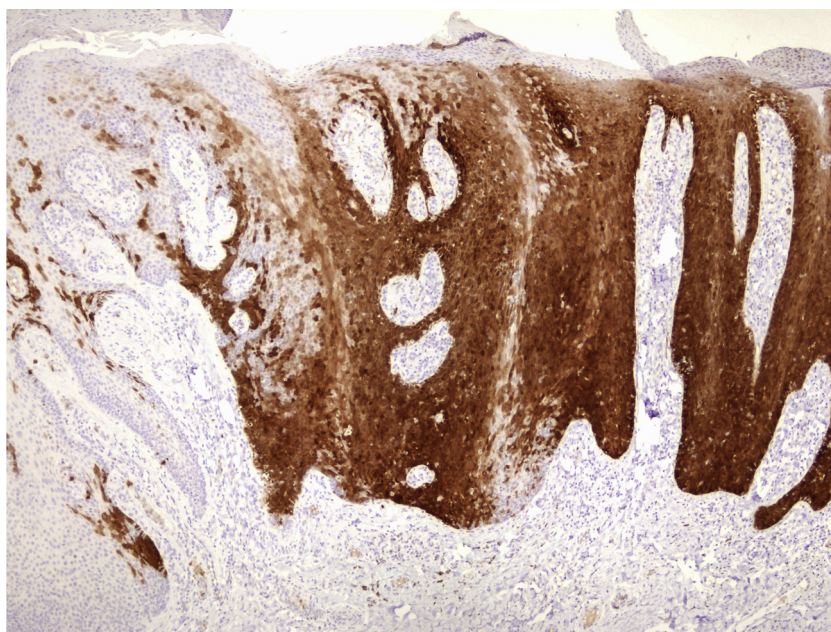


Figura 3 Sobreexpresión de la proteína de supresión tumoral P16.

que implique la destrucción de las lesiones, pudiendo realizarse cualquier tipo de técnica como la resección simple, la electrocoagulación y la criocirugía entre otros^{6,8}.

Generalmente se presentan en asociación con lesiones genitales o en pacientes con antecedentes de haber presentado otras lesiones por VHP⁸⁻¹⁰ (tabla 1). El mecanismo de transmisión en este tipo de lesiones se considera que es por contacto directo, autoinoculación con la zona afectada o a través de fómites^{1,2,7,9}. El mecanismo de transmisión justifica las diferentes localizaciones reportadas como son el cuello, el abdomen, el hombro, el mentón y la región periungueal, entre otras¹⁻¹⁰.

Describimos un nuevo caso de un paciente con una BPE con afectación de la región periungueal de un dedo de la mano, sin asociación con lesiones genitales en la actualidad ni en el pasado. Existen otros 2 casos similares reportados en la literatura. En uno de ellos se describieron lesiones de PB en la región perianal en el momento del diagnóstico de la lesión ungüal¹⁰, y en el otro caso estaba en asociación con

una inmunodeficiencia⁴. Consideramos importante, según lo descrito en el presente caso, valorar el estudio anatómico-patológico en todos los casos de lesiones verrugosas que aparezcan en pacientes jóvenes y sexualmente activos, aun cuando estén localizadas a distancia de la región genital, así como incorporar en la anamnesis preguntas acerca de la presencia de lesiones genitales en el paciente o su pareja o de posibles estados de inmunosupresión.

Bibliografía

1. Johnson TM, Saluja A, Fader D, Blum D, Cotton J, Wang TS, et al. Isolated extragenital bowenoid papulosis of the neck. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:867-70.
2. Fader DJ, Stoler MH, Anderson TF. Isolated extragenital HPV-thirties-group-positive bowenoid papulosis in a AIDS. *Br J Dermatol.* 1994;131:577-80.
3. Rüdlinger R, Grob R, Yuan XY, Rus WS. Human papillomavirus-35-positive bowenoid papulosis of the anogenital area and

- concurrente human papillomavirus-35-positive verruca with bowenoid dysplasia of the periungueal area. *Arch Dermatol.* 1989;125:655-9.
4. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Lefkowitz A, Tinkle LL, Jänniger CK, Lambert WC. Extragenital bowenoid papulosis associated with atypical human papillomavirus genotypes. *J Cutan Med Surg.* 2002;6:1117-9.
 5. Bart R. Bowenoid papulosis of the chin. *J Dermatol Sug Oncol.* 1984;10:821-3.
 6. Grussendorf-Conen EI. HPV-16 induzierte pigmentierte bowenoid papulosis am hals. *Akt Dermatol.* 1988;14:317-9.
 7. Grob JJ, Zarour H, Jacquemier J, Hassoun J, Bonerandi JJ. Extra-anogenital HPV16-related bowenoid papulosis. *Genitourin Med.* 1991;67:18-20.
 8. Oh SH, Lee JH, Lee KY, Lee KH. Isolated extragenital bowenoid papulosis of the toe-webs. *Acta Dermatol Venereol.* 2009;89:212-3.
 9. Baron JM, Rübber A, Grussendorf-Conen EI. HPV-18 induced pigmented papulosis of the neck. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:633-4.
 10. Purnel D, Illchysyn A, Jenkins D, Salim A, Seth R, Snead D. Isolated human papillomavirus 18-positive extragenital bowenoid papulosis and idiopathic CD4+ lymphocytopenia. *Br J Dermatol.* 2001;144:619-21.
- M. Gómez Vázquez* y R. Navarra Amayuelas
- Servicio de Dermatología, Hospital Municipal de Badalona, Badalona Serveis Assistencials, Barcelona, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: mergova@terra.es (M. Gómez Vázquez).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.11.013>

Tratamiento con láser de dióxido de carbono de una papulosis bowenoide vulvar extensa en paciente con sida

Extensive Bowenoid Papulosis of the Vulva Treated by Carbon Dioxide Laser in a Patient With AIDS

Sr. Director:

La papulosis bowenoide genital en los pacientes inmunocomprometidos supone, por un lado, un incremento del riesgo de recurrencia y de transformación a carcinoma espinoelular infiltrativo, y por otro una peor respuesta al tratamiento^{1,2}.

Nuestra paciente es una mujer de 50 años, fumadora, con VIH diagnosticado en 1989, cáncer invasivo de cérvix (diagnosticado en 2000) y hepatitis C crónica complicada con cirrosis. Había presentado papulosis bowenoide confirmada histopatológicamente desde 2004 y había sido tratada con electrocoagulación, crioterapia, resina de podofilino así como imiquimod con una mala tolerancia y respuesta pobre.

En la primera visita a nuestro centro, en marzo de 2005, presentaba una placa pardusca de bordes bien definidos y superficie verrucosa que cubría casi toda el área correspondiente a los genitales externos, así como el área perianal (fig. 1 A). Una nueva biopsia confirmó el diagnóstico de papulosis bowenoide. En diciembre de 2005 decidimos realizar tratamiento con láser de CO₂ usando una fluencia de 7,5 W en modo continuo para tratar el área afecta, así como las lesiones acetoblancas positivas junto con un margen lateral de 4-5 mm de seguridad, por posible presencia subclínica del virus del papiloma humano (VPH). El procedimiento se realizó bajo anestesia epidural. Tras el tratamiento se realizaron curas locales con limpieza y ungüento antibiótico. Además se instauró profilaxis herpética con valaciclovir 500 mg cada 8 horas hasta la completa reepitelización. En la revisión, un mes después, se observó una resolución clínica completa de las lesiones. Posteriormente se ha seguido a la paciente cada 3-6 meses y se han realizado 4 nuevas

sesiones de tratamiento con la misma anestesia, fluencia y cuidados postoperatorios en octubre de 2006, diciembre de 2007, abril de 2009 y, por último, en junio de 2009. Tras cada sesión de láser de CO₂ se consiguió de nuevo una resolución clínica completa (figs. 1 B-G). Los niveles de linfocitos CD4 de la paciente durante el seguimiento pueden verse en la figura 2. Además, se realizaron diversas biopsias de control, todas ellas mostrando hallazgos típicos de papulosis bowenoide sin objetivarse focos de carcinoma epidermoide infiltrativo. Durante el seguimiento la paciente ha sido diagnosticada de un carcinoma hepatocelular tratado con quimioembolización en 2008 y una neoplasia anal de alto grado tratada con cirugía y consolidada con radioterapia en 2009.

Por tanto, a lo largo de 6 años, hemos realizado 5 sesiones de tratamiento con láser de CO₂, la última en abril de 2009, sin observar efectos secundarios. La paciente se mantuvo sin lesiones en la región vulvar desde septiembre de 2009 hasta su fallecimiento en diciembre de 2010, por progresión de su hepatocarcinoma, requiriendo únicamente crioterapia de alguna lesión aislada en la región vulvar durante este período.

El tratamiento con láser de CO₂ produce una tasa de dolor posquirúrgico mínimo³ y es cosméticamente mejor que otros métodos, en especial en su uso en los genitales externos⁴. Ha sido usado para la papulosis bowenoide desde 1988 en lesiones de gran tamaño que pueden ser complicadas de abordar con otros tratamientos⁵. Como principales complicaciones se han descrito fistulas vesículo-vaginales⁶ o vulvodinia, en especial cuando se trata la comisura posterior o el área vestibular⁷. En cuanto a sus resultados, el tratamiento con láser de CO₂ en el área genital produce una respuesta completa con tasa de recurrencia de entre el 12,5 y el 21%⁸. En los pacientes VIH positivos parece haber una tasa de curación menor, que únicamente alcanza el 34,5% de los casos sin lograr la desaparición completa del VPH⁹. Dicha diferencia es menos importante cuando tratamos condilomas con láser de CO₂¹⁰. En nuestro caso, dada la ligera fluctuación de los niveles de linfocitos CD4 durante el seguimiento, se puede excluir razonablemente una mejoría del cuadro secundaria a una recuperación inmu-