

Condiloma gigante (tumor de Buschke-Löwenstein) de la vulva

Giant condyloma (Buschke-Lowenstein tumor) of the vulva

MSc. María de los Ángeles Ríos Hernández, MSc. Maité Hernández Menéndez, Dr. Francisco Orlando Aguilar Vela de Oro, Dra. Kenia Aguilar Fabré, Dra. Margarita Amigó de Quesada, Dr. Mario Silveira Pablos, Dr. Roberto Esperón Noa

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El condiloma gigante o tumor de Buschke-Löwenstein, a pesar de ser considerado una entidad benigna debido a sus características anatomopatológicas, presenta una alta capacidad de recurrencia y transformación maligna, con una mortalidad del 20 %. Se presenta el caso de una paciente con un tumor de Buschke-Löwenstein de 5 años de evolución que tomó vulva y ocluyó el orificio vaginal con extensión periuretral y ano. El diagnóstico viral mostró la presencia del virus del papiloma humano tipo 6 como único genotipo infectante. Se le aplicó un tratamiento compuesto de cirugía, radioterapia, inmunoterapia y antiviral con resultados satisfactorios. El seguimiento a 5 años mostró la aparición de pequeños condilomas acuminados los cuales fueron tratados con ácido tricloroacético. Es de gran importancia realizar un diagnóstico clínico y anatomopatológico del tumor de Buschke-Löwenstein previo al tratamiento, con vista a definir el grado de penetración e invasión local. La cirugía con amplio margen con o sin otros tratamientos adicionales es la terapéutica más eficaz reportada en el manejo de esta afección. Un seguimiento clínico de las pacientes permite detectar la posible recurrencia de la enfermedad.

Palabras clave: condiloma gigante, tumor de Buschke-Löwenstein, virus del papiloma humano tipo 6, carcinoma verrugoso.

ABSTRACT

In spite of being considered a benign entity due to anatomic-pathological characteristics, giant Condyloma or Buschke-Löwenstein tumour has a high capacity of recurrence and malignant transformation, with a 20 % of mortality. To present a patient's case that has a Buschke-Löwenstein tumour of 5 years of evolution, that involved the vulvae, periurethral, anus and vagina. Viral diagnostics showed a presence of the Human Papillomavirus type 6 as the only infecting genotype. Surgery, radiotherapy, immunotherapy and antiviral treatments were applied to her with satisfactory results. The follow up 5 years showed arising of small condyloma acuminatum which were treated with trichloroacetic acid. A clinical and anatomic-pathological diagnosis of the Buschke-Löwenstein tumour in order to define the penetration's grade and local invasion, it is necessary before the treatment. The wide margin surgery with or without additional treatment is the most efficient therapeutic reported in handling this pathology. A continuous clinical following allows to detect a possible recurrence of this disease.

Keywords: giant condyloma, Buschke Löwenstein tumour, Human Papillomavirus type 6, verrucous carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El condiloma gigante (CG) o tumor de Buschke-Löwenstein (TBL) es una enfermedad rara, que se presenta como una lesión verrugosa, exofítica, en forma de coliflor y de lento crecimiento. A pesar de tener característica histológica benigna, puede llegar a mostrar un comportamiento agresivo, con rápido crecimiento, provocando fístula y destrucción de estructuras vecinas. Fue descrito inicialmente por *Buschke*, en 1896, y luego por *Löwenstein*, en 1925, reportándose en diferentes localizaciones anatómicas como boca, pene, escroto, vulva, vagina, perianal, anorrectal; es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 3:1. Este tumor es asociado a la infección por el virus del papiloma humano tipos 6 y 11, reconocidos como de bajo riesgo de desarrollar cáncer, debido a su escaso poder oncogénico.¹⁻³ Sin embargo, algunos autores plantean la posible coinfección con genotipos de alto riesgo, especialmente el 16 y 18, los cuales son reconocidos por su papel etiológico en la aparición y desarrollo del cáncer anogenital asociado a dichos virus.⁴ La transformación maligna de estos tumores se ha reportado entre el 30 y 66 % de estos, el carcinoma verrugoso es la entidad histológica mayormente asociada a dicho cambio.² El tratamiento por excelencia de esta enfermedad es la cirugía con la eliminación completa de la lesión con o sin otras modalidades terapéuticas.^{1,2,5} En este artículo se reporta el caso de una paciente con historia de un TBL de vulva, de 5 años de evolución, el cual conllevó al desarrollo de un tumor maligno con infiltración en otras localizaciones anogenitales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 34 años de raza negra, G₀P₀A₀, con antecedentes de buena salud, la cual acude al Servicio de Ginecología Oncológica de este instituto. Al examen físico se observa una lesión condilomatosa extensa, mamelonante que toma vulva, y

ocluye el tercio inferior de la vagina con extensión periuretral, ano y uretra, de 5 años de evolución (Fig. 1).



Fig. 1. Lesión condilomatosa extensa, que toma vulva, ocluye vagina, región periuretral y ano, previo al tratamiento.

Los exámenes complementarios hematológicos que se le realizaron, presentaron cifras dentro de los rangos normales. El test de HIV fue negativo.

Los estudios inmunológicos mostraron que la inmunidad innata era normal, mientras que se veía comprometida la respuesta celular con disminución de los linfocitos CD4 y CD8.

El diagnóstico anatomopatológico de la lesión anogenital concluyó que se trataba de: 1) carcinoma verrugoso de vulva, 2) carcinoma de células escamosas de uretra y 3) carcinoma de células escamosas del ano.

A la paciente se le aplicó un tratamiento combinado de cirugía, radioterapia, terapia antiviral e inmunológica. La cirugía se realizó por etapas para un total de 6 intervenciones quirúrgicas de la región anogenital, incluyendo colostomía y plastia. Tratamiento radiante con cobalto en el lecho quirúrgico de la región vulvar, planificándose un campo de 12 x 16 cm con dosis diarias de 200 cGY, para un total de 5 000 Gy. Terapia antiviral con interferón $\alpha 2B$ recombinante 3×10^6 U/3 veces por semana durante 1 mes. Terapia inmunológica con Factor de transferencia, aplicándose 2 ciclos con un descanso de 10 días entre un ciclo y otro. Ciclo: 1 bb 2 veces por semana, vía sc, durante 8 semanas. En la Fig. 2 se muestra la región anogenital de la paciente al año de concluido el tratamiento.



Fig. 2. Región anogenital un año después de concluido el tratamiento.

Durante el primer acto quirúrgico se tomaron muestras de tejido de vulva, ano y uretra para el diagnóstico del VPH. El análisis molecular de la infección viral informó la presencia del genotipo 6 como único tipo de VPH. Las técnicas utilizadas fueron la Reacción en cadena de la polimerasa con los cebadores Gp5+/6+, mientras que la tipificación se realizó por medio del *kit* comercial *INNOLipa* (*INNOGenetics*), comprobándose el resultado por medio de la secuenciación del genoma de este virus.

El seguimiento a 5 años mostró la aparición de pequeñas lesiones condilomatosas con diagnósticos anatomopatológicos de condiloma acuminado y diagnóstico molecular de VPH tipo 6, siendo tratadas con ácido tricloroacético y 1 ciclo de Factor de transferencia.

DISCUSIÓN

La infección por el virus del papiloma humano está asociada a la aparición de lesiones tanto benignas como premalignas y malignas en diferentes localizaciones del cuerpo humano. Cada una de ellas presenta características histopatológicas diferentes.

El condiloma acuminado (CA) es la enfermedad de transmisión sexual de origen viral más ampliamente difundida a nivel mundial. Está asociado a la infección con los VPH tipos 6 y 11, estos virus son altamente contagiosos y transmitidos predominantemente a través del contacto sexual anogenital y oral. Este fenómeno está atribuido frecuentemente tanto al inicio temprano de las relaciones sexuales como a un elevado número de parejas sexuales. Existe una regresión espontánea en la mayoría de los casos, sin embargo, en un bajo porcentaje de los individuos hay persistencia de las verrugas a largo plazo, a la cual contribuyen diferentes factores

de riesgo como son la inmunosupresión del hospedero, la edad de los pacientes así como la infección con genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico, especialmente los 16 y 18. Este fenómeno podría considerarse como una primera etapa en el desarrollo de lesiones más agresivas y con características diferentes, como es el caso del CG o TBL.⁶

El TBL es considerado por algunos autores como una lesión benigna con aspecto carcinomatoso, mientras que para otros autores es una entidad intermedia entre el condiloma acuminado "ordinario" y el carcinoma de células escamosas, que presentan un alto grado de recurrencia (66 %), transformación maligna (56 %) y mortalidad (20 %).^{2,7-9}

La transformación maligna del TBL depende tanto de la acción del VPH como de la presencia de otros factores que ayudan a dicho proceso. El tipo viral infectante es de gran importancia, ya que aquellos reconocidos como de bajo riesgo (6 y 11 entre otros) no tienen, o en muy raras ocasiones presentan acción transformante. Diferentes reportes de la literatura plantean la necesidad de una confección con VPH de alto riesgo, principalmente los tipos 16 y 18 para que ocurra dicha transformación.⁴

Por lo general, el proceso de transformación maligna de este condiloma gigante deriva en la aparición de un carcinoma verrugoso (CV), el cual es una variante bien diferenciada y de bajo grado del carcinoma de células escamosas. Tiene un aspecto benigno desde el punto de vista histopatológico, con una atipia mínima y pocas células mitóticas, pero su comportamiento es localmente destructivo y raras veces tiene metástasis en los ganglios linfáticos y a distancia. La mayoría de los casos no son reconocidos como malignos debido a la ausencia de displasia epitelial e invasión estromal en las fases iniciales.¹⁰ Esta paciente debutó con la aparición de un tumor maligno en vulva cuyo diagnóstico histológico fue un carcinoma verrugoso.

El cáncer de vulva es una tumoración poco común formada por dos entidades diferentes, la primera originada por inflamaciones crónicas, que se observa principalmente en mujeres mayores, la segunda está asociada a la infección por VPH de alto riesgo y presenta una prevalencia cada vez mayor en mujeres jóvenes. El VPH 16 seguido del genotipo 18, son los genotipos más frecuentemente encontrados en las lesiones malignas de la vulva de etiología viral, similar a lo reportado en cérvix uterino. A pesar de que la mayoría de los reportes sitúan a los VPH de alto riesgo como agentes causales del cáncer de vulva, algunos estudios muestran la presencia de los genotipos 6 y 11 en carcinomas verrugosos así como en lesiones premalignas de esta localización.¹¹ Estos resultados concuerdan con lo reportado por los investigadores antes mencionados y se suman a la lista de reportes de tumores malignos de la vulva asociados a tipos de papiloma virus no oncogénicos como es el caso del VPH 6.

El tratamiento clínico a aplicarse en el TBL, debe ser precedido de un exhaustivo análisis clínico y anatomopatológico con vistas a determinar la extensión de la lesión así como el grado de invasión del tumor. Diferentes modalidades de tratamiento han sido utilizadas en casos aislados. *Chu* y otros en un estudio con reporte de 42 casos, plantea que la escisión quirúrgica del tumor con amplio margen libre, con o sin quimioterapia adyuvante, es el tratamiento por excelencia de los TBL.² Otros estudios refuerzan lo planteado por *Chu*, mostrando la efectividad de la cirugía en esta enfermedad.^{2,12} El uso de la radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, inmunomoduladores y antivirales, depende de las características propias de cada lesión, se han obtenido diferentes grados de efectividad en los casos reportados.^{9,13} Independientemente de la modalidad del tratamiento se reportan altas tasas de recurrencia local (66 %), mostrándose hasta

un 20 % de mortalidad.^{2,12,13} En este caso el tratamiento quirúrgico se efectuó en diferentes etapas incluyendo la aplicación de otras modalidades terapéuticas y se obtuvo buena respuesta. Los 2 pequeños condilomas acuminados observados a los 5 años de terminado el tratamiento, pensamos que pudiera tratarse de una reinfección más que de una recurrencia, ya que la paciente es una mujer sexualmente activa.

Debido a la gran importancia que tiene el tracto anogenital en las relaciones sexuales de la pareja, se hace necesario un seguimiento muy estrecho de aquellos pacientes portadores de lesiones condilomatosas recidivantes, resistentes a los tratamientos habituales, con vistas a prevenir la aparición de lesiones deformantes y/o malignas.

Tanto la aparición de un TBL, así como su transformación en un carcinoma escamoso producida por un VPH tipo 6 como único genotipo infectante, hace que cambie un poco la visión que existe en la actualidad sobre la relación VPH de bajo riesgo y el cáncer. Es necesario tener en cuenta este genotipo de VPH a la hora de definir sistemas diagnósticos así como vacunas contra estos virus.

El TBL presenta una alta tasa de recurrencia y transformación maligna ocasionando la aparición de carcinoma escamoso. El diagnóstico clínico y anatomopatológico previo al tratamiento se hace indispensable a la hora de seleccionar la terapéutica a aplicar. La cirugía con amplio margen con o sin otras modalidades de tratamiento es efectiva para el control de la enfermedad. Un seguimiento a largo plazo es necesario en aquellos casos de condilomatosis recurrente y resistente a los tratamientos convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chu QD, Vezeridis MP, Libbey NP, Wanebo HJ. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumour) of the anorectal and perianal regions. Analysis of 42 cases. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:950-7.
2. Yakasai IA, Abubakar IS, Ibrahim SA, Ayyuba R. Unusual Presentation of Giant Condylomata Acuminata of the Vulva- A Case Report and Review of Literature. *Anatom Physiol*. 2012;6(1).
3. Lu S, Bodemer W, Ostwald C, Barten M, Zimmermann R, Seipp C, et al. Anal verrucous carcinoma and penile condylomata acuminata. *Dermatology*. 2000;200(4):320-3.
4. Sánchez-Alvarado JP, Franco-Morales A, Rosas-Nava JE, Pérez-Alarcón E, Gutiérrez-Godínez FA. Condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke Löwenstein); reporte de un caso. *Rev Mex Urol*. 2008;68(6):348-50.
5. Ghaemmaghami F, Nazari Z. Giant condyloma accuminatum mimicking vulvar verrucous carcinoma. *EJSO*. 2007;33:668-9.
6. Valerie R, Yanofsky BS, Rita V. Patel, Gary Goldenberg. Genital Warts A Comprehensive Review. *The Journal of clinical and Aesthetic Dermatology*. 2012;5(6).

7. Creasman C, Haas PA, Fox TA Jr, Balazs M. Malignant transformation of anorectal giant condyloma acuminatum (Buschke-Loewenstein tumor). *Dis Colon Rectum*. 1989; 32(6): 481-7.
8. Bogomoletz WV, Potet F, Molas G. Condylomata acuminata, giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumour) and verrucous squamous cell carcinoma of the perianal and anorectal region: A continuous precancerous spectrum? *Histopathology*. 1985; 9: 155-69.
9. Persson G, Andersson K, Krantz I. Symptomatic genital papillomavirus infection in a community B incidence and clinical picture. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996; 75: 287-90.
10. Marta del Pino, Maaiké CG Bleeker, Wim G Quint, Peter JF Snijders, Chris JLM Meijer, Renske DM Steenberg. Comprehensive analysis of human papillomavirus prevalence and the potential role of low-risk types in verrucous carcinoma. *Modern Pathology*. 2012; 25: 1354-63.
11. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17: 1611-22.
12. Gautam Nandakumar Gole, TY Shekhar, Sheetal G Gole, Shailaja Prabhala. Successful Treatment of Buschke-Löwenstein Tumour by Surgical Excision Alone. *J Cutan Aesthet Surg*. 2010; 3(3): 174-6.
13. Radovanovic Z, Radovanovic D, Semnic R, Nikin Z, Petrovic T, Kukic B. Highly aggressive Buschke-Löwenstein tumor of the perineal region with fatal outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012; 78: 648-50.

Recibido: 5 de enero de 2014.

Aprobado: 29 de enero de 2014.

María de los Ángeles Ríos Hernández. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Calle 29 y F. El Vedado. La Habana, Cuba. Correo electrónico: marios@infomed.sld.cu