

## Caso clínico

# “Respuesta al tratamiento combinado de Isotretinoína más Imiquimod tópico, en la condilomatosis vulvar multifocal en una paciente senil inmuno - comprometida”.

Oscar Augusto Trejo Solórzano.\* María del Carmen García Martínez \*\* José Adrián Tolentino López \*\* José Luis López Velázquez. \*\* Brenda V. Gabilondo Acevedo \*\* Fernando de la Torre Rendo Fernando\*\*\* Esther Guadalupe Guevara Sangines\*\*\*\*

\*Ginecólogo y Obstetra Colposcopista. Profesor Titular Curso de Alta Especialidad Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. “Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos” ISSSTE.

\*\* Medico Adscrito al servicio de Ginecología. “Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos” ISSSTE.

\*\*\* Patólogo Jefe de servicio. “Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos” ISSSTE.

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología. “Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos” ISSSTE.

Correspondencia: [oscarcolpotre@hotmail.com](mailto:oscarcolpotre@hotmail.com)

Av. Universidad 1321, Florida, Álvaro Obregón, 01030 Ciudad de México, Distrito Federal.

## INTRODUCCION

El cáncer de vulva representa aproximadamente 5% de los casos de cáncer del aparato genital femenino y las verrugas anogenitales (VAG) son posibles precursoras de una enfermedad invasora. Enfermedad común, altamente contagiosa causada por el virus del papiloma humano (VPH).<sup>1</sup> Los condilomas acuminados son lesiones de piel y mucosas, que se presentan frecuentemente. El agente causal es el virus del papiloma humano (VPH). En la actualidad, han sido identificados 100 genotipos diferentes. De los cuales 30 de estos, tienen la capacidad de infectar el tracto genital por contacto sexual, por ello más del 80% de los contactos de los enfermos desarrollan condilomas.<sup>2</sup> Los condilomas anogenitales son una de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) más frecuentes y afectan hasta el 1.7% de la población general y hasta el 25% de pacientes inmunodeprimidas. La edad de mayor incidencia oscila entre los 20 y 25 años. Entre los nuevos casos y los recurrentes en mujeres, se estima una incidencia aproximada de 99 x 100,000 habitantes.<sup>3</sup> Aproximadamente en

80% de los casos tras la primoinfección desaparecen al año, progresan únicamente el 20% y a partir de los 35 años, persiste sólo el 5%. En ocasiones, la infección puede permanecer latente toda la vida y reactivarse ante un compromiso de la competencia inmunológica.<sup>4</sup> La mayoría de las verrugas genitales y anales son causadas por los genotipos del VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 (genotipos de bajo riesgo oncogénico). El virus del papiloma humano (VPH) se transmite por la vía sexual, siendo la infección viral más frecuente en el mundo, lo que da lugar a tumores malignos o benignos de diferentes órganos incluyendo piel y mucosas.<sup>1,2</sup> La prevalencia de los condilomas acuminados en general varía, del 0.15% al 0.18% en la mayoría de las poblaciones.<sup>5,6</sup> Los genotipos 6 y 11 de virus del papiloma humano están presentes en un gran número de casos de condiloma acuminado anogenital.<sup>7,8,9</sup> Los condilomas o verrugas son altamente infecciosos; aproximadamente el 65% de los individuos con una pareja infectada desarrollan condilomas en un periodo de 3 semanas hasta 8

meses<sup>10</sup>. Estudios prospectivos recientes informaron que la mediana de tiempo entre la infección por los tipos 6 y 11 del VPH y el desarrollo de condilomas fue de 11 a 12 meses entre los hombres<sup>11-12</sup> y 5 a 6 meses entre las mujeres jóvenes<sup>13</sup>. En casos raros, los condilomas pueden estar asociados con lesiones malignas, como tumores de Buschke-Lowenstein<sup>9</sup>.

Los condilomas acuminados son propios de superficies húmedas, se clasifican como una infección de VPH anogenital clínica multifocal, ya que se manifiestan como lesiones visibles, como pápulas individuales o múltiples en la vulva, periné, área perianal, vagina, cuello uterino, pene, ano, escroto y uretra<sup>1</sup>. Los síntomas clínicos pueden incluir prurito, ardor, flujo vaginal y sangrado<sup>2</sup>. Se han descrito cuatro subtipos clínicos de condiloma: condiloma acuminado (verrugas en punta), lesiones planas, maculares, papulares, y queratósicas. Los primeros dos subtipos se encuentran principalmente en epitelio no queratinizado, mientras que los dos últimos suelen estar presentes en la epidermis queratinizada<sup>1</sup>. También pueden ser sésiles con múltiples proliferaciones finas y digitiformes. En otros casos, se manifiestan con mal olor, exudación y malestar local. Cuando existe dolor, debe sospecharse la asociación con úlceras, infección o malignidad<sup>14</sup>. La identificación del tipo de VPH, es importante para establecer el pronóstico y los controles clínicos adecuados. En la actualidad, el método más sensible es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El estudio histológico muestra acantosis, elongación de las papilas dérmicas, presencia de células con vacuolización con núcleos densos y arrugados, cuerpos de inclusión basófilos (partículas virales) e inclusiones eosinófilas de queratina anormal, en las capas superficiales de la epidermis (coilocitos)<sup>14</sup>.

El tratamiento está determinado por el tamaño de la lesión, distribución anatómica, extensión, grado de queratinización, tiempo de evolución, respuesta a tratamientos previos, estado inmunológico del huésped, eficacia, disponibilidad y toxicidad de los medicamentos<sup>15</sup>. Destacan agentes terapéuticos químicos, físicos, inmunológicos y quirúrgicos.

La persistencia y recurrencia de estas lesiones con tratamiento intervencionista ocasionan a la paciente y a la sociedad pérdidas económicas por ausentismo laboral además de alto impacto psicosocial.

## CASO CLINICO

CAGT470213/60

### Ficha de identificación:

Mujer de 91 años de edad, originaria y residente México D.F., escolaridad primaria, viuda, católica, ama de casa. **AHF**: Tres hijos con Diabetes Mellitus Tipo 2. **APNP**: Exposición a humo de leña y petróleo por 20 años, 4 Horas diarias (80 horas/año). **APP**: Diabética tipo 2 de 20 años de evolución no controlada de manera regular, tratada actualmente con Metformina 850 mg cada 24 horas. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), desconoce tiempo de evolución y sin seguimiento actualmente oxígeno dependiente, antecedente de amputación pélvica inferior bilateral infracondilea en 2009 por necrobiosis. Hospitalizada hace 3 años por neumonía adquirida en la comunidad. **AGO**: Menarca a los 14 años, ritmo regular, inicio de vida sexual 18 años, número de parejas sexuales 1, citología cervicovaginal nunca realizada, mastografía ninguna, gesta 5 para 4 aborto 1, menopausia a los 50 años.

### Padecimiento Actual

Paciente hospitalizada por descontrol metabólico, se solicita valoración por servicio de colposcopia por lesiones verrugosas múltiples en región perianal.

Signos vitales normales, consciente, orientada, cooperadora, cabeza y cuello normales sin compromiso Cardiopulmonar, Abdomen Sin Alteraciones, extremidades inferiores con amputación infracondilea bilateral. La exploración colposcópica describe la presencia de lesiones desde la sínfisis del pubis, región inguinal y perianal, múltiples, acuminadas, confluentes, pigmentadas, con un grosor aproximado de 2.0 centímetros, con márgenes regulares (**Figuras 1, 2, 3**). La vagina con el mismo tipo de lesión, cérvix atrófico, reportando una colposcopia no adecuada. Se realizó citología y prueba de PCR para VPH de alto riesgo con brocha de polietileno (Colpotre®), además de múltiples biopsias de las lesiones descritas.

Paciente hospitalizada para control metabólico durante 48 horas, manejada con Insulina de acción rápida.

Diagnósticos:

- 1.- Condilomatosis perianal y vulvar
- 2.- Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada
- 3.- Hipertensión arterial sistémica controlada
- 4.- Hiperkalemia leve
- 5.- Anemia normocítica normocromica
- 6.- EPOC.

Laboratorios de ingreso: TP 13.8, TPT 22.8, INR 1.09, HGB 9.8, LEU 9.1 (7.70 % eosinófilos), PLT 216, Glucosa 248, CRT 1.1, Na 136, K 5.25 Cl 103, Colesterol 288, triglicéridos 289, HDL 30, Baja densidad 258.

PAP: Inflamatorio negativo tipo 2 y cocos ++  
PCR: Negativo para genotipos 16,18 y panel de otros 12 tipos de alto riesgo.  
Biopsia: confirma condiloma acuminado.

Manejo conjunto por colposcopia y dermatología. Se inicia tratamiento a base de Isotretinoína tópica 20 mg diarios, Imiquimod al 5% 12.5 gr. tres veces a la semana durante 6 semanas; seguimiento colposcópico mensual por 3 meses hasta su remisión total (Figura 4).

**Figura 1**

*Lesiones verrugosas múltiples en vulva y periné.*



**Figura 2.**

*Caso anterior, ahora después de aplicación con ácido acético.*

*Se observan con más detalle, expuestas desde la sínfisis del pubis, región inguinal y perianal, acuminadas, confluentes, pigmentadas, con un grosor aproximado de 2.0 centímetros, con superficie acuminada y márgenes regulares.*





Figura 3

**Figura 3.** Las lesiones verrucosas posterior a la aplicación de ácido acético. Se observa con más detalle su extensión a periné y periano.



Figura 4

**Figura 4.**

La misma paciente, tres meses después de tratamiento a base de Isotretinoína tópica 20 mg diarios, Imiquimod al 5% 12.5 gr. tres veces a la semana durante 6 semanas; el seguimiento colposcópico fue mensual por 3 meses hasta su remisión total.



## DISCUSION

Los condilomas acuminados anogenitales son una manifestación común de una infección por VPH, particularmente entre los hombres y las mujeres jóvenes. Las tasas de incidencia anuales reportados suelen oscilar entre 100 y 200 nuevos casos por 100.000. La prevalencia suele oscilar entre 0,13% y 0,20%<sup>11</sup>. La especialidad de los médicos que realizan con mayor frecuencia el diagnóstico inicial de condilomas varía en función del sistema de salud de cada país, En la mayoría de los países, las personas con condilomas suelen ser diagnosticados por médicos generales<sup>11-12</sup>. Los pacientes que contraen condilomas o verrugas pueden tener una capacidad limitada para reconocerlos o no estar dispuestos o son incapaces de buscar tratamiento. Esto puede ser debido a una variedad de razones psicológicas y sociales<sup>12</sup>. Del mismo modo, un estudio entre los hombres heterosexuales que negaron antecedentes de verrugas genitales en el examen clínico, el 4,1% de ellos tenía verrugas visibles en los sitios genitales<sup>6</sup>. La remisión espontánea de las verrugas es posible, pero las proporciones reportadas de individuos que realmente experimentan eliminación espontánea varían ampliamente de 0% a 50%<sup>14-15</sup>. Los cambios en el comportamiento sexual pueden contribuir potencialmente a un mayor diagnóstico de condilomas acuminados. Los datos epidemiológicos confirman consistentemente que los picos de incidencia de verrugas en hombres y mujeres jóvenes, que corresponde a la edad de la

tasa pico en la que mujeres inician una nueva relación sexual<sup>17</sup>. La incidencia anual de condilomas recurrentes ha oscilado entre 47 y 163 casos por cada 100.000 varones y entre 23 y 110 por 100.000 mujeres en los estudios basados en la población<sup>6</sup>.

Existen limitaciones en todo el mundo relacionados con conocer una exacta incidencia y prevalencia de la enfermedad, ya que hay datos epidemiológicos limitados para ciertos países europeos, sobre todo de Europa del Este y pocos datos de otras regiones del mundo, como África, América Latina y Asia del Sur<sup>13</sup>.

## CONCLUSIONES

La condilomatosis anogenital, es una ETS muy prevalente en la población de riesgo y puede manifestarse de múltiples formas. Estas lesiones es frecuente encontrarla en pacientes con una inmunosupresión secundaria a enfermedades como son: el lupus eritematoso, la diabetes mellitus descompensada, en pacientes HIV positivos y todos aquellos enfermos que tienen alteraciones de la fórmula blanca. El diagnóstico es clínico fundamentalmente. En cuanto al tratamiento, cuando las lesiones son pequeñas y poco extensas, está indicado el uso médico tópico con múltiples esquemas, también haciendo uso del LASER y la radiofrecuencia para ablación local. Debido a su carácter recurrente de este tipo de lesiones, se impone un seguimiento clínico de forma prolongada.

## BIBLIOGRAFIA

1. CDCP: Centres for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR. 2002; 51: 1-82.
2. Capiello. HIV infection increases the risk 2002. MMWR. 2002; 51: 1-82.
3. Kraut AA, Schink T, Schulze-Rath R, Mikolajczyk RT, Garbe E. Incidencia de las verrugas anogenitales en Alemania: un estudio de cohorte de base poblacional. BMC Infect Dis 2010; 13
4. Koutsky L A, Galloway D A, Holmes K K. Epidemiology of genital human papillomavirus.
5. Chang G J, Berry J M, Naomi J. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions. A prospective study. Dis Colon Rectum. 2002; 45:453-458.
6. Hallmo P, Naess O. Laryngeal papillomatosis with human papilloma virus DNA contracted by a laser surgeon. Eur Arch Otorhinolaringol. 1991;

7. Bruto G, Pfister H. Papel de virus del papiloma humano en el cáncer de pene, pene intraepitelial neoplasias de células escamosas y de las verrugas genitales. *MedMicrobiolImmunol (Berl)* 2004;13 : 35-44. doi:. 10.1007 / s00430-003-0181-2 [ [PubMed](#) ] [ [Cruz Ref](#) ]
8. Castellsagué X, Ghaffari A, Daniel RW, Bosch FX, Muñoz N, Shah KV. La prevalencia de ADN del pene virus del papiloma humano en los maridos de mujeres con y sin neoplasia cervical:. Un estudio en España y Colombia . *J InfectDis* 1997; 13 : 353-361. doi:. 10.1086 / 514052 [ [PubMed](#) ] [ [Cruz Ref](#) ]
9. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, SK Kjaer, Muñoz N, Schiffman M, Bosch FX. Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano en los hombres, los cánceres que no sean condiciones cervicales y benignos. *Vacunas*. 2008; 13 (Suppl 10):. K17-K28 [ [PubMed](#) ]
10. Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV. Capítulo 4: Carga y gestión de las condiciones relacionadas con el VPH no cancerosos: HPV-6/11 de la enfermedad. *Vacunas*. 2006; 13 (Suppl 3): 35-41. [ [PubMed](#) ]
11. Arima Y, Winer RL, Feng Q, Hughes JP, Lee SK, Stern ME, O'Reilly SF, Koutsky LA. . Desarrollo de las verrugas genitales después de la detección de incidentes de la infección del virus del papiloma humano en hombres jóvenes . *J InfectDis* 2010; 13 : 1181-1184. doi:. 10.1086 / 656368 [ [PubMed](#) ] [ [Cruz Ref](#) ]
12. Anic GM, Lee JH, Stockwell H, Rollison DE, Wu Y, Papenfuss MR, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Gage C, Silva RJ, Baggio ML, Quiterio M, Salmerón J, M Abrahamsen, Giuliano AR. La incidencia y el virus del papiloma humano (VPH) Tipo de reparto de las verrugas genitales en una cohorte multinacional de los hombres: El VPH en los hombres de estudio. *J InfectDis*. 2011; 13 : 1886-1892. doi:. 10.1093 / infdis / jir652 [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Cruz Ref](#) ]
13. Garland SM, Steben M, canta HL, James M, Lu S, Railkar R, Barr E, Haupt RM, JouraEA. Historia natural de las verrugas genitales: análisis de la rama de placebo de 2 ensayos aleatorizados en fase III de una tetravalente del virus del papiloma humano (tipos 6, 11, 16 y 18) de la vacuna. *J InfectDis*. 2009; 13 : 805-814. doi:. 10.1086 / 597071 [ [PubMed](#) ] [ [Cruz Ref](#) ]
14. Vukasin P. Condiloma anal y enfermedad anal relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana. *ClinQuir North Am*. 2002; 6: 1157-1169.
15. Sonnex C, Lacey C. The treatment of human paillomavirus lesions of the lower genital tract. *BailliereClinObstet Gynecol*. 2001; 15: 801-816.
16. Scheinfeld N, Lehman DS. Una revisión basada en la evidencia de los tratamientos médicos y quirúrgicos de las verrugas genitales. *Dermatol Online J*. 2006; 13 : 5. [ [PubMed](#) ]
17. Kraut AA, Schink T, Schulze-Rath R, Mikolajczyk RT, Garbe E. Incidencia de las verrugas anogenitales en Alemania: un estudio de cohorte de base poblacional . *BMC InfectDis* 2010; 13