



Localizador: 17043

Asociación del virus del papiloma humano tipo 6 con liquen escleroso hipertrófico

Association of type 6 human papillomavirus with hypertrophic lichen sclerosus

Alejandra Reolid Pérez,* Ester Muñoz Aceituno,* Pedro Rodríguez Jiménez,*
 Ma. del Mar Llamas,* Gordillo C,† Daudén E*

Palabras clave:

Liquen escleroso y
 atrófico, papiloma virus
 humano, VPH-6.

Key words:

Lichen sclerosus,
 human papillomavirus,
 HPV-6.

RESUMEN

El liquen escleroso verrucoso es una rara enfermedad inflamatoria crónica que en ocasiones evoluciona hacia la malignidad. Su asociación con el virus del papiloma humano sigue siendo controvertida. Se presenta un caso de liquen escleroso hipertrófico refractario al tratamiento. Se demuestra la presencia de VPH tipo 6. Se debate sobre el papel que este VPH desempeña en la patogenia de la enfermedad y en la forma clínica.

ABSTRACT

Verrucous lichen sclerosus is a rare chronic inflammatory disease that sometimes evolves into malignancy. Its association with human papillomavirus remains controversial. We present a case of hypertrophic lichen sclerosus refractory to treatment. The presence of HPV type 6 is demonstrated. The role that this HPV plays in the pathogenesis of the disease and in the clinical form is discussed.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) es una enfermedad inflamatoria crónica que generalmente aparece en vulva y área anogenital de mujeres postmenopáusicas de raza caucásica.¹ Su etiología permanece incierta. La posible relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y LE continúa siendo un tema controvertido debido a los resultados dispares de los estudios realizados.²⁻⁷

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 67 años, con antecedente de un nódulo tiroideo intervenido quirúrgicamente, que acudió a nuestro servicio por sequedad y prurito vaginal de al menos 12 años de evolución con aparición progresiva de engrosamiento en la superficie vulvar. En la exploración física se observaron placas blanquecinas bien delimitadas, engrosadas, de superficie queratósica, que se extendían parcialmente por labios mayores, abarcando la totalidad de los menores y la zona de alrededor del introito (Figuras 1 y 2). No se detectaron lesiones extragenitales.

En diferentes momentos evolutivos se realizaron hasta seis biopsias que mostraron

hallazgos similares consistentes en una marcada hiperqueratosis y acantosis, sin displasia epidérmica, junto con homogeneización del colágeno y un ligero infiltrado liquenoide en dermis superficial (Figura 3), siendo diagnosticada de liquen escleroso hipertrófico. No se observaron coilocitos. Mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se llevó a cabo el tipaje para VPH que mostró VPH 6. Las pruebas analíticas revelaron una hipercolesterolemia y una discreta disminución de IgM.



Figura 1. Lesiones verrucosas en la cara interna de los labios menores.

* Servicio de Dermatología.
 † Servicio de Anatomía
 Patológica.

Hospital Universitario de La
 Princesa, Madrid, España.

Conflicto de intereses:
 Ninguno.

Recibido:
 20/Julio/2017.
 Aceptado:
 07/Agosto/2017.





Figura 2. Mucosa engrosada en la superficie externa de los labios menores.

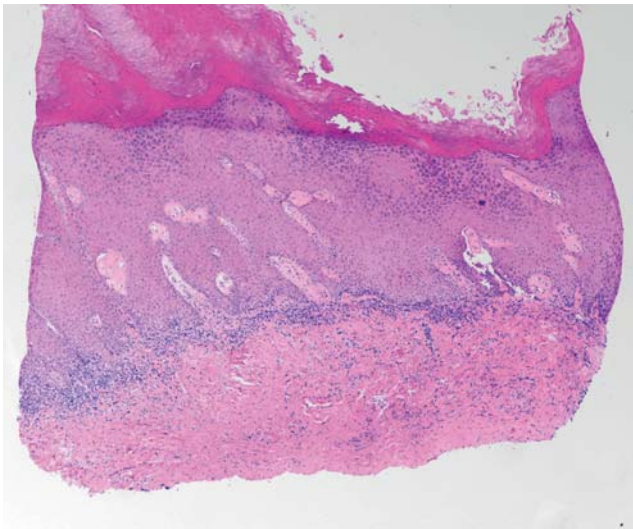


Figura 3. Hiperqueratosis y acantosis, ligero infiltrado liquenoide y homogeneización del colágeno (H&E, 40x).

El proteinograma junto con el resto de valores analíticos y sedimento de orina fueron normales. La determinación sérica de los anticuerpos antinucleares, anti-ENA, anti-Scl 70 y anticentrómero resultó negativa.

La paciente recibió tratamiento con corticoides tópicos y orales con falta de respuesta y progresión de las lesiones. Posteriormente se realizó electrocirugía de las placas con remisión completa del cuadro. Varias placas recurrieron, especialmente en la zona de introito vaginal. Ante la progresiva severidad de las lesiones, acompañadas de un intenso prurito, se llevó a cabo una vulvotomía total.

Cuatro años después de la cirugía no se ha observado la aparición de nuevas lesiones.

DISCUSIÓN

El hallazgo de VPH-6 en nuestra paciente nos plantea varias interrogantes para el análisis: **1) Implicación de VPH en la patogenia de LE.** La etiología de LE permanece desconocida, en su aparición se han implicado diferentes factores como la genética, hormonales, fenómenos de autoinmunidad o agentes infecciosos como la *Borrelia burgdorferi* o los diferentes tipos de VPH.⁸ La presencia de VPH en lesiones de LE, especialmente en LE de pene, se ha demostrado en varios estudios sin que hasta el momento se haya llegado a un acuerdo sobre su implicación patogénica.²⁻⁷ Nasca y cols. detectaron mediante la técnica de PCR presencia de VPH (VPH-16, -18 y -45) en 17.4% de lesiones de LE de pene en 46 varones adultos. En muestras de un grupo control aparentemente sano (46 individuos) la prevalencia de VPH (VPH-16, -53 y -70) fue de 8.7%.⁴ Drut y cols. hallaron ADN de VPH en 20 de 23 casos de LE de pene en niños de cuatro a 14 años (entre ellos, dos con VPH-16, otros dos VPH-18 y ocho con VPH-6).² Por último, Prowse y cols. investigaron el ADN de VPH en muestras de 26 carcinomas de pene y 20 muestras de LE de pene, observando en 54 y 33% de los casos respectivamente presencia de VPH. VPH-16 fue el tipo que se detectó con más frecuencia.⁵ Por el contrario, Aidé y cols. analizaron en 2010 mediante PCR la presencia de VPH en 34 biopsias de pacientes con LE vulvar, utilizando como grupo control 17 muestras vulvares normales. No encontraron VPH en ninguna de las muestras de LE, pero sí en 23.3% (4/17) de los controles,⁶ sugiriendo que VPH no tiene implicación alguna en la patogenia de LE y que su presencia puede ser meramente casual. **2) Relación de VPH-6 con LE hipertrófico.** LE se caracteriza por la aparición de placas atróficas de aspecto nacarado, en ocasiones con telangiectasias en la superficie. La aparición de placas de aspecto verrucoso y hallazgos histológicos de hiperqueratosis severa con marcada acantosis, expresión de LE hipertrófico como sucedió en nuestra paciente, es muy poco frecuente.⁹ Es posible que haya una asociación con VPH-6 en esta forma clínica; **3) VPH-6 y carcinoma epidermoide.** La asociación entre LE anogenital y carcinoma epidermoide (CE) está ampliamente documentada en la literatura tanto en varones como mujeres.¹ Entre 3 y 7% de los carcinomas escamosos (CE) de vulva se asientan sobre LE vulvar.¹⁰ Se ha sugerido que la infección concomitante de VPH en pacientes con LE pudiera ser un factor oncológico sobreañadido en el desarrollo de CE

anogenitales.¹ No obstante, VPH-6 es un virus de bajo poder oncogénico y por tanto, en nuestra paciente probablemente no constituya un factor de riesgo de desarrollo de neoplasia genital.

CONCLUSIONES

LE continúa siendo una patología de origen desconocido al que se ha vinculado en ocasiones con factores infecciosos como VPH. Es posible que la presencia de VPH-6 en nuestra paciente haya estado implicada en la presentación clínica de LE en su forma verrucosa. Actualmente los datos que relacionan VPH y LE siguen

siendo controvertidos y se necesitan estudios más amplios a largo plazo que aclaren si esta posible asociación es fruto del azar o si realmente VPH tiene una función etiopatogénica en LE anogenital.

Correspondencia:

Alejandra Reolid Pérez

Servicio de Dermatología-

Hospital Universitario de la Princesa.

Diego de León, 62; 28006 Madrid.

Fax: 915202435

Tel: 690338618 - 915202433

E-mail: alereolid@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebanz JL. Liquen escleroso y carcinoma escamoso. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103 (1): 21-28.
- Drut RM, Gómez MA, Drut R, Lojo MM. Human papillomavirus is present in some cases of childhood penile lichen sclerosus: an in situ hybridization and SP-PCR study. *Pediatr Dermatol*. 1998; 15 (2): 85-90.
- Perceau G, Derancourt C, Clavel C, Durlach A, Pluot M, Lardennois B et al. Lichen sclerosus is frequently present in penile squamous cell carcinomas but is not always associated with oncogenic human papillomavirus. *Br J Dermatol*. 2003; 148 (5): 934-938.
- Nasca MR, Innocenzi D, Micali G. Association of penile lichen sclerosus and oncogenic human papillomavirus infection. *Int J Dermatol*. 2006; 45 (6): 681-683.
- Prowse DM, Ktori EN, Chandrasekaran D, Prapa A, Baithun S. Human papillomavirus-associated increase in p16INK4A expression in penile lichen sclerosus and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008; 158 (2): 261-265.
- Aidé S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2010; 14 (4): 319-322.
- D'Hauwers KW, Depuydt CE, Bogers JJ, Noel JC, Delvenne P, Marbaix E et al. Human papillomavirus, lichen sclerosus and penile cancer: a study in Belgium. *Vaccine*. 2012; 30 (46): 6573-6567.
- Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5 (2): 105-125.
- Weyers W. Hypertrophic lichen sclerosus sine sclerosis: clues to histopathologic diagnosis when presenting as psoriasiform lichenoid dermatitis. *J Cutan Pathol*. 2015; 42 (2): 118-129.
- Henquet CJ. Anogenital malignancies and pre-malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25 (8): 885-895.