

**CASO CLÍNICO**

## Papilomatosis vesical en paciente femenina de 4 años de edad con antecedentes de síndrome de Prüne Belly. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Cuevas Alpuche J.O.,<sup>1</sup> Aguilar Anzures R.,<sup>2</sup> Olivera Velásquez J.L.,<sup>2</sup> Jacobs Rodríguez L.,<sup>3</sup> González Cosío Viramontes R.<sup>4</sup>

**RESUMEN**

Se reporta el caso de una paciente femenina de cuatro años de edad con diagnóstico de condiloma intravesical, con antecedentes de síndrome de Prüne Belly, tratada quirúrgicamente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a los cuatro días de vida, de plastia de pared abdominal, gastrostomía y funduplicatura de tipo Nissen. Posteriormente se realizó vesicostomía a las dos semanas de vida, cierre de vesicostomía al sexto mes de vida y cierre de gastrostomía a los siete meses de edad. Niega otros antecedentes.

Acude al Instituto Nacional de Pediatría, por primera vez, referida por tumoración vesical. Se realiza protocolo de estudio y se evidencia pielocaliectasia izquierda por ultrasonido; posteriormente se realiza cistouretrografía, que demuestra ausencia de reflujo vesico-ureteral. Asimismo, se observa defecto de llenado en el fondo vesical. Se realiza tomografía abdominal que evidencia presencia de lesión intravesical en el fondo y pared lateral izquierda. Se programa

**SUMMARY**

We report a case of condyloma of the bladder found in a 4-year-old girl, with previous diagnosis of Prune Belly syndrome. She was treated surgically elsewhere at 4-days-old. They performed an abdominal wall plasty, gastrostomy and Nissen fundoplication. Two weeks later she went through a vesicostomy. The vesicostomy and gastrostomy was closed at sixth month and seventh month of life, respectively.

The patient was admitted at National Pediatric Institute two years later with bladder tumor diagnosis. The cystourethrography showed no vesico-urethral reflux, and filling defect at vesical fundus. The computed tomography showed a vesical mass located in left lateral wall. We performed a cystoscopy with a biopsy, and it showed a intravesical lateral left wall mass, one more at trigone and another one at fundus. The histopathologic result was a condiloma acuminatum. Later we did a transurethral tumor resection and ablation of the lesion. We carry out a bibliographic revision presenting the prognostic factors and current therapeutic tendencies for this pathology.

**Key words:** bladder, human papilloma virus, condyloma.

1 Jefe de Servicio de Urología, Instituto Nacional de Pediatría. 2 Médico adscrito al Servicio de Urología, Instituto Nacional de Pediatría. 3 Residente de Urología, Hospital CMN "20 de Noviembre", ISSSTE. 4 Residente de Urología, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Ricardo González Cosío Viramontes. Av. Fuente de Águilas, 121 Tecamachalco, Naucalpan, Estado de México. Tel.: 5294-3102. Correo electrónico: richgoco@yahoo.com.

para cistoscopia, la cual muestra lesión multicéntrica, en pared lateral izquierda, fondo y trigono. La lesión era de tipo arborescente, de base sésil, por lo que se tomó biopsia de lesión en la cual se reporta muestra insuficiente para diagnóstico. En un segundo tiempo se realiza resección transuretral y fulguración de

las lesiones vesicales y se obtiene reporte histopatológico de condiloma intravesical. Presentamos el caso y revisión de la literatura

**Palabras clave:** vejiga, virus del papiloma humano, condiloma.

## INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es un grupo grande de virus, de los cuales se han identificado más de 100 serotipos. De éstos, cerca de 40 son transmitidos sexualmente e infectan el aparato genital masculino y femenino. El virus del papiloma humano produce infecciones de piel, además de afectar las mucosas de los tractos anogenital, oral y respiratorio.

En la piel, las lesiones más frecuentes son las verrugas cutáneas, también llamadas verrugas vulgares y las verrugas plantares, que son lesiones en las plantas de los pies, a menudo dolorosas. Las lesiones anogenitales incluyen las verrugas genitales (condiloma acuminado, cresta de gallo) que son formaciones carnosas con aspecto de coliflor que aparecen en las zonas húmedas de los genitales. Las verrugas genitales, por lo general, son causadas por los tipos VPH-11 y VPH-16. Estos tipos de VPH también pueden producir verrugas en el cuello del útero, en la vagina, uretra y ano.

En boca y garganta, el VPH produce papiloma oral y papiloma laríngeo. También producen papiloma de la conjuntiva del ojo y papiloma nasal. Este virus está relacionado con alteraciones del epitelio del cuello uterino, denominadas neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), que se clasifican en tres grados: I, II y III. La NIC III en particular se considera una lesión precancerosa precursora del cáncer cervicouterino.

Los VPH también están relacionados con varios tipos de cáncer, entre los cuales se incluyen: cáncer del cuello del útero (cervicouterino) y cáncer de varios órganos: amígdala, faringe, esófago, mama, próstata, ovario, uretra y piel; sin embargo, no existe evidencia

contundente que sostenga la relación directa entre el condiloma vesical y el carcinoma vesical.

De acuerdo con el riesgo que tienen de provocar lesiones cancerígenas, los VPH se dividen en dos grandes grupos: bajo y alto riesgo.

Se denomina factor de riesgo a aquel factor asociado con el riesgo de desarrollo de una enfermedad, pero no suficiente para causarla. Se requiere la presencia de otros factores asociados para causar la enfermedad (en el caso del VPH, otros factores son: conducta sexual, mal nutrición, tabaquismo, etcétera).

El VPH de bajo riesgo se le denomina a aquel cuyo riesgo de provocar cáncer es bajo y son los VPH 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57. Los VPH que provocan verrugas genitales, también llamado condiloma acuminado y cresta de gallo, están en este grupo. Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer, pero que no llevan a provocar cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo.

Los VPH de alto riesgo son los que se encuentran con mayor frecuencia asociados en los casos de cáncer de cuello uterino e incluyen a los VPH 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. De estos tipos, los VPH 16 y el 18 son, sin duda, los más importantes debido a que se encuentran vinculados con mayor frecuencia con el cáncer cervicouterino.

Por su parte, las verrugas vulgares pueden autoinocularse. Las verrugas genitales pueden transmitirse por contacto directo de la piel con las verrugas.

Estudios realizados en Estados Unidos han demostrado que la infección por el VPH es muy frecuente entre la población. Se calcula que 1% de la población sexualmente activa tiene verrugas genitales; 4% de la población podría tener lesiones por VPH si se evalúan mediante la colposcopia; cerca de 10% de la población sería VPH positiva, aunque tendrían una colposcopia negativa; y por último, 60% de la población podría tener anticuerpos detectables en su cuerpo, que indicaría que en algún momento se han expuesto a algún tipo de virus del papiloma humano.

En mujeres jóvenes, la frecuencia de infección con el VPH es muy alta: hasta 50% de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes adquieren la infección por el VPH en los primeros 4-5 años de tener una vida sexual activa. De éstas, hasta 25% de las que se infectan por VPH desarrollan lesiones escamosas epiteliales de bajo grado (LSIL); sin embargo, en estas mujeres jóvenes, 90-95% de las infecciones se curan solas, sin ningún tratamiento.

La frecuencia de la infección por el VPH en mujeres jóvenes sexualmente activas es tan alta que una persona puede infectarse, curarse de la infección y volverse a infectar por un nuevo tipo de VPH, que a su vez se cura espontáneamente después de un periodo.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 4 años de edad con los siguientes antecedentes: producto de tercera gesta, control prenatal completo; infecciones de vías urinarias recurrentes de la madre al quinto mes tratada con antibiótico durante siete, pero no recuerda el nombre del medicamento. Ingesta de ácido fólico y multivitamínicos durante todo el embarazo. Se realiza cesárea y extracción de producto a las 36 semanas de gestación, llora y respira al nacer. El peso al nacer fue de 3,200 gramos; talla y APGAR desconocidos.

Fue hospitalizada por dos meses con diagnóstico de síndrome de Prüne Belly, tratada en el IMSS, operada de plastía de pared abdominal a los cuatro días de vida, gastrostomía y funduplicatura tipo Nissen, vesicostomía a las dos semanas de vida y cierre de vesicostomía al sexto mes de vida y cierre de gastrostomía a

los siete meses. Niega otros antecedentes quirúrgicos.

Esquema de vacunación completo. Abuela materna con hipertensión arterial sistémica, abuelo paterno con catarata bilateral, madre 32 años de edad, escolaridad secundaria, dedicada al hogar, portadora de VPH. Padre 34 años de edad, preparatoria completa, tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías positivos. Dos hermanos de 13 y 11 años aparentemente sanos.

Inicia su padecimiento un año previo a su internamiento al INP, al descubrirse de manera incidental una tumoración vesical, por lo que es referida a nuestra institución. A la exploración física de edad aparente a la cronológica, presenta buena coloración e hidratación de piel y mucosas, normocéfalo, sin hundimientos ni exostosis, pupilas isocóricas, normorreflécticas, cuello cilíndrico, tráquea central, pulsos simétricos sincrónicos, tórax con *pectus excavatum*. Abdomen globoso flácido con dibujo de asas intestinales; cicatriz quirúrgica en línea media; peristalsis presente; sin visceromegalias; giordano negativo.

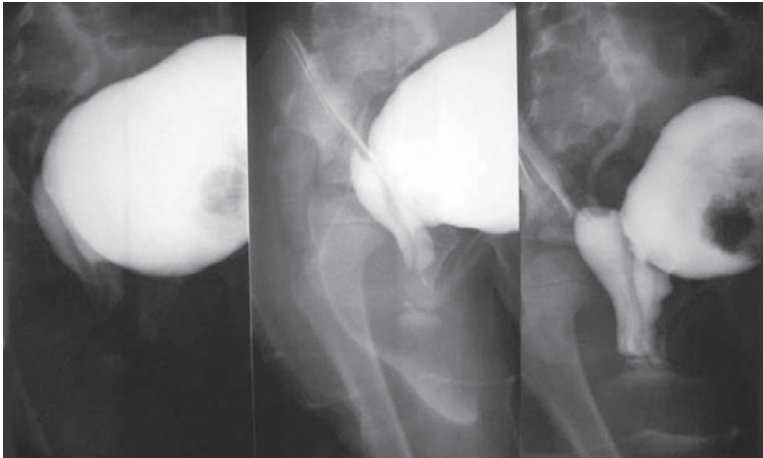
**Estudios paraclínicos:** A la cistouretrografía se observa uréter derecho con implantación baja, sin reflujo vesicoureteral, con irregularidad de bordes vesicales y amplio defecto de llenado en pared anterior de vejiga (**Figuras 1 y 2**).

Se le realizó ultrasonido renal y vesical con riñones normales y no se observa dilatación. La vejiga se muestra discretamente distendida, imágenes multilobuladas, en pared lateral izquierda (**Figuras 3 y 4**).

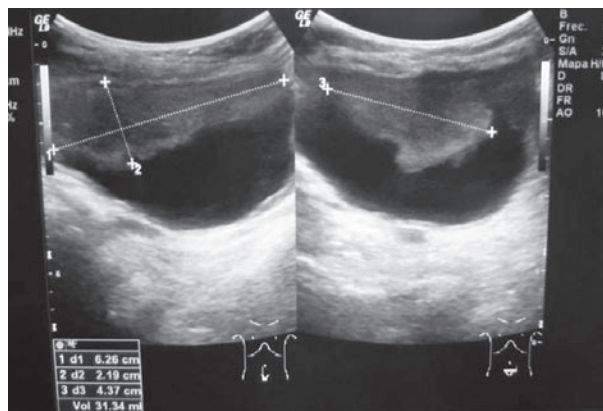
La tomografía computada mostró incremento del diámetro longitudinal esplénico. Se observó lesión en techo vesical y pared anterior vesical de 5x5.9x4.5 cm en sus ejes mayores (**Figuras 5 y 6**).

**Pruebas de laboratorio:** Creatinina 0.5 mg/dl, BUN 17, glucosa 85 mg/dl, Sodio 141 meq, potasio 4.3 meq, cloro 109 meq. Biometría hemática, 6,200 leucocitos; neutrófilos, 49.8%; linfocitos, 36%; monocitos, 11%; eosinófilos, 2.7; hemoglobina, 0.5 mg/dl; hematócrito, 46.7%; y plaquetas, 252,000.

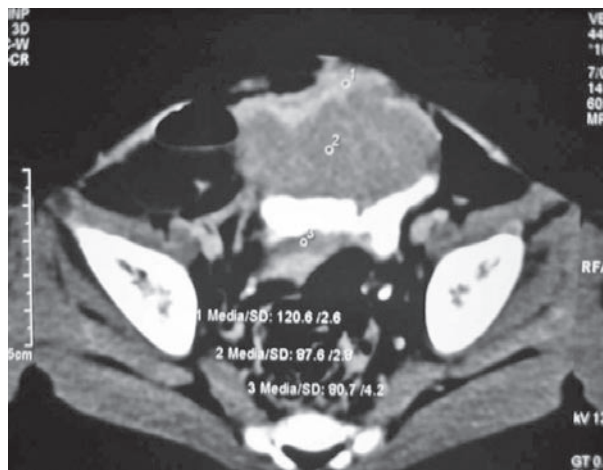
Se diagnostica tumoración vesical y se decide realizar cistoscopia con toma de biopsia, demostrando masa en racimo de uvas en pared lateral izquierda, fondo y trigono. Se toma biopsia, la cual



Figuras 1 y 2. Cistourotrografía. Se aprecia defecto de llenado de la pared izquierda.



Figuras 3 y 4. Ultrasonido vesical. Apreciándose una imagen isoecoica en interior de la vejiga, bien delimitada de base amplia.



Figuras 5 y 6. Tomografía computada abdomonopélica. Imagen hiperdensa (80 a 120 UH) en el interior de la vejiga de un diámetro de 5.9x4.2 cm.



no es concluyente. Posteriormente se realiza resección transuretral de tumoración vesical y fulguración de la lesión. El resultado histopatológico muestra infiltrado inflamatorio difuso, con coilocitosis y tinción de inmunohistoquímica para el núcleo con antígeno del virus del papiloma humano.

**Diagnóstico final:** Papiloma intravesical. Actualmente la muestra se encuentra en proceso de hibridación del DNA.

## DISCUSIÓN

El condiloma es una lesión causada por una infección por el VPH, enfermedad común de transmisión sexual. Por lo general afecta a los genitales externos y es sumamente raro que ocurra una lesión de condiloma por VPH en vejiga y uretra, y más aún en pacientes pediátricos.

El periodo de incubación del VPH es muy variable. Por lo general, de dos a tres meses, aunque puede durar años. La mayoría de las infecciones transcurren sin lesiones aparentes y desaparecen sin dejar evidencias de la infección. Un pequeño porcentaje de las infecciones persisten al cabo del tiempo (5-10%) provocando lesiones que podrían evolucionar a lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial cervical grado 3, NIC III) o cáncer al cabo de los años (10 a 12 años).

El diagnóstico de la infección por VPH se realiza de manera clínica, por medio de la inspección y prueba de ácido acético al 5%. Aunque no es específica, detecta lesiones subclínicas y convierte las lesiones positivas en acetoblanas, y se confirma por biopsia. En la tinción con eosina-hematoxilina se observa típicamente coilocitosis. El coilocito es una célula de cavidad vacía rodeando un núcleo atípico y se considera patognomónica de la infección por el VPH. Se puede realizar el examen de reacción en cadena de la polimerasa. Otra prueba serológica es la de ELISA, la cual sirve para detectar el serotipo 6 y 16 del VPH. Otra prueba que se realiza para detectar el serotipo específico es la hibridación del DNA.

Existe un amplio espectro en el arsenal terapéutico de la infección por VPH; sin embargo, ninguno de ellos es definitivo en cuanto a erradicar por completo al virus del organismo infectado, y existe

evidencia suficiente que prueba que en pacientes inmunosuprimidos, puede presentarse infección clínica secundaria.

La base del tratamiento consiste en resecar o remover las lesiones exofíticas, no erradicar el virus del papiloma, así como disminuir la sintomatología. Se puede utilizar crioterapia, ya sea con nitrógeno líquido o con el crioprobo. Se puede utilizar la resina de podofilina al 10 o 25% en tintura de benzoilo, el 5 fluoracilo al 5% o el ácido tricloroacético al 80-90%. El interferón ha sido utilizado como terapia intralesional para obtener manipulación del sistema inmune. Finalmente, se puede resecar la o las lesiones de manera quirúrgica y/o electrofulgurarlas, así como disminuir la carga viral y la sintomatología.

En el mundo, la mayor frecuencia de VPH de alto riesgo se encuentra en África y América Latina (los virus más frecuentes son VPH 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58). De éstos, el más frecuente es el VPH-16. En Centroamérica y Sudamérica también son frecuentes los virus de alto riesgo VPH-33, VPH-39 y VPH-59.

## CONCLUSIONES

Las infecciones en cuello uterino y vagina por lo general se transmiten por contacto sexual; no obstante, existe evidencia de otras formas de contagio como: instrumentos médicos esterilizados inadecuadamente y juguetes sexuales. Otra forma de contagio, aunque poco frecuente, es de la madre al niño durante el parto, en los casos que existen verrugas genitales en el canal vaginal. En estos casos puede producirse en el niño un cuadro denominado papilomatosis laríngea. Este tipo de transmisión del virus es poco común y se previene practicando una cesárea al momento del parto.

En el caso que presentamos, se observa únicamente la lesión intravesical sin afección a otra región al organismo. Como se mencionó, a la paciente se le realizó vesicostomía a las dos semanas de vida, la cual se cerró hasta los seis meses de edad. La forma de contagio que tuvo la paciente es controversial, ya que pudo ser durante cualquiera de las dos intervenciones quirúrgicas o durante el tiempo que se encontraba abierta la vesicostomía por contacto directo con el VPH.

En la revisión de la literatura que realizamos no encontramos ningún reporte similar de una paciente pediátrica infectada únicamente en la vejiga por el VPH y tratada quirúrgicamente con resección y fulguración de la lesión.

La paciente evolucionó adecuadamente, no hubo complicaciones transoperatorias o posoperatorias; retiramos la sonda uretral al tercer día del posoperatorio, presentó leve sintomatología urinaria irritativa y hematuria leve por dos días. En la actualidad se encuentra en buenas condiciones generales con adecuada mecánica miccional. Creemos de suma importancia presentar el reporte del caso debido a la alta tasa de infección que tiene el VPH y los cuidados que deben seguirse para evitar el contagio en situaciones como las anteriormente presentadas. Asimismo, se deberá dar seguimiento a esta paciente, realizar revisiones rutinarias y cistoscopias de control para evitar recurrencia de la infección o, lo que es peor, malignización de las lesiones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A. Campbell's Urology, 8<sup>th</sup> ed. volumen 1-4. Elsevier, 2002;685:2947-50.
2. Cheng L, Leibovich B, Cheville JC, Ramnani DM, Sebo TJ, Nehra A, Malek RS, Zincke H, Bostwick DG. Squamous papilloma of the urinary tract is unrelated to condyloma acuminatum. *Cancer* 2000;88(7):1679-86.
3. Iwasawa A, Kumamoto Y, Maruta H, Fukushima M, Tsukamoto T, Fujinaga K, Fujisawa Y, Kodama N. Presence of human papillomavirus 6/11 DNA in condyloma acuminatum of the urinary bladder. *Urol Int.* 1992;48(2):235-8.
4. Batta AG, Engen DE, Reiman HM, Winkelmann RK. Intravesical condyloma acuminatum with progression to verrucous carcinoma. *Urology.* 1990;36(5):457-64.
5. Levine CD, Pramanik BK, Chow SH, Spiegel N, Simmons MZ. Condyloma acuminatum of the bladder: radiologic findings. *Am J Roentgenol.* 1995; 165(6):1467-8.