

PAPULOSIS BOWENOIDE GENITAL

ESTUDIO DE SIETE PACIENTES

G. RODRIGUEZ

Se estudiaron cinco hombres y dos mujeres con papulosis bowenoide genital, con edades entre 17 y 48 años. Las lesiones tuvieron una evolución de un mes a 10 años y consistieron en pápulas a veces pigmentadas, confluentes, asintomáticas en el hombre y pruriginosas en la mujer, de difícil diagnóstico clínico y que afectaban el glande, el cuerpo del pene, los labios mayores, el rafe anal y las regiones inguinales. El diagnóstico definitivo se estableció por la biopsia, la cual mostró carcinoma intraepidérmico de tipo Bowen. En los cuatro pacientes, en quienes se practicó estudio ultraestructural no se demostraron partículas virales. La PBG es probablemente una enfermedad de Bowen con características clínicas especiales, en personas jóvenes. La escisión local de

las lesiones o la aplicación tópica de 5-fluoracilo son tratamientos satisfactorios.

INTRODUCCION

Los informes sobre lesiones malignas genitales en personas jóvenes no son raros en la literatura (1) y desde la publicación de Lloyd (2) de un enfermo de 21 años con pápulas inguinales bilaterales muy pigmentadas, con histopatología bowenoide, los estudios de casos semejantes se han multiplicado (3-6), hasta caracterizarse hoy la entidad conocida como papulosis bowenoide genital (PBG) (7), la cual reúne las siguientes características:

1. Afecta a jóvenes, usualmente en la segunda y tercera décadas de la vida.
2. Se instala rápidamente, afectando el cuerpo del pene, el glande, los labios mayores y las regiones inguinales.
3. Puede relacionarse con el embarazo o el puerperio y en estos casos, menos que en otros, se ha observado regresión espontánea de las lesiones (8,9).

Dr. Gerzain Rodríguez Toro: Patólogo, Grupo de Patología, Instituto Nacional de Salud; Profesor Asociado de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Trabajo realizado en el Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud y en el Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta" de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Rodríguez.

Tabla 1. *Papulosis bowenoide genital.*

EDAD SEXO	EVOLUCION	Dx CLINICO	PATOLOGIA	TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO
49 ♂	10 A	Candidiasis Hailey-Hailey Condilomas	Bowen	5-F-U	—
43 ♀	10 A	Bowen Craurosis vulvar	Bowen	—	—
33 ♀	1 A	Liquen plano	Bowen	5-F-U	Mejoría
20 ♂	6 m	Verrugas ?	Bowen	5-F-U	Curación
27 ♂	1 m	Condilomas	Bowen	Cirugía	Curación
23 ♂	1 m	Verrugas PBG	Bowen	Cirugía	Curación
17 ♂	5 m	Verrugas PBG	Bowen	Cirugía	Curación

4. Las lesiones son pápulas y máculas pigmentadas, pequeñas, múltiples, a veces confluentes, asintomáticas generalmente, aunque pueden ser pruriginosas en la mujer.

5. La histopatología muestra una imagen típica de carcinoma intraepidérmico de Bowen y constituye el rasgo característico.

6. La evolución natural no se conoce. Los casos de más larga data han sido de 10 años, sin que en ese tiempo se presentaran metástasis.

7. El tratamiento local con 5-fluoracilo (5-F) o la escisión quirúrgica, producen resultados satisfactorios.

En este trabajo presentamos siete pacientes con características clínicas e histopatológicas típicas de PBG (Tabla 1).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron siete pacientes con diagnóstico histológico de papulosis bowenoide genital o enfermedad de Bowen genital

multicéntrica, seis de ellos encontrados en los archivos de patología del Instituto Nacional de Salud y uno referido, entre octubre de 1975 y julio de 1979. En todos los casos se hicieron cortes seriados de la biopsia o biopsias disponibles y se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE) y Masson-Fontana. En los últimos 4 casos, pequeños fragmentos del tejido incluido en parafina se extrajeron de este medio, se pasaron a xilol y a alcoholes de grado descendente, se lavaron en solución tamponada de fosfato 0.1M, pH 7,3, se post-fijaron en OsO₄ al 1% en el mismo buffer, se incluyeron en resinas epóxicas y después de obtener cortes finos se estudiaron al microscopio electrónico para buscar partículas virales. En todos los casos se hizo una revisión de la historia clínica y se trató de seguir un control cuidadoso de la evolución de las lesiones, lo cual se logró satisfactoriamente sólo en los últimos cuatro pacientes.

PRESENTACION DE CASOS

Caso N° 1

Hombre de 49 años de edad quien presentaba desde hacía diez años lesiones eritematosas, erosivas, fisuradas, exudativas, en los pliegues inguinales y rafe mediano anogenital y anococcígeo, acompañadas de numerosas pápulas pigmentadas (Figuras 1-4). Había tres elementos nodulares vegetantes en el cuerpo y en la raíz del pene (Figura 5). Clínicamente las lesiones sugerían candidiasis, pénfigo familiar benigno y condilomas acuminados. Múltiples biopsias de diferentes lesiones fueron interpretadas como carcinoma escamocelular intraepidérmico de Bowen, sin evidencia de invasión dérmica (Figura 6). Se prescribió tratamiento local con 5-F. El paciente no regresó a control.

Caso N° 2

Mujer de 43 años de edad quien desde diez años antes presentaba prurito vulvar persistente con aparición de numerosas lesiones blanquecinas; se aplicaron esferoides tópicos, sin mejoría. En los labios mayores, principalmente en el izquierdo, se observaron numerosos elementos leucoplasiformes, papilomatosos, con gran número de pápulas eritematosas o pigmentadas en el rafe mediano y en el pliegue inguinal izquierdo, en donde la lesión prin-



Figura 1. Caso 1. Pápulas inguinales eritematosas, fisuradas y exudativas.



Figura 3. Caso 1. Pápulas inguinales eritematopigmentadas bilaterales.



Figura 2. Caso 1. Pápulas inguinales eritematopigmentadas bilaterales.



Figura 4. Caso 1. Pequeñas pápulas eritematosas, erosionadas en el rafe anogenital.



Figura 5. Caso 1. Lesiones papulosas y nodulares, algunas escoriadas, en el cuerpo del pene y la región inguinal.

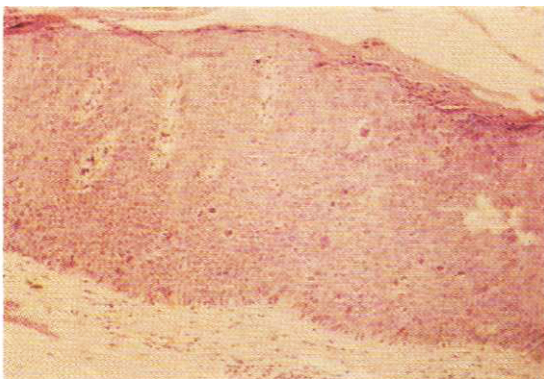


Figura 6. Caso 1. Carcinoma intraepidérmico bowenoide de una de las pápulas inguinales izquierdas. HE, 160 x.

cipal, máculo-papulosa y pigmentada, medía 2 x 1,5 cm (Figuras 7 y 8). Clínicamente semejaban una craurosis o una enfermedad de Bowen. El estudio histológico de la biopsia reveló un carcinoma intraepidérmico de Bowen (Figura 9). La paciente no regresó a control.

Caso N° 3

Mujer de 33 años de edad quien presentaba prurito vulvar de un año de evolución. Al examen se



Figura 7. Caso 2. Importantes placas leucoplasiformes, verrugosas en ambos labios mayores. Pápulas eritematosas y blanquecinas en el rafe anogenital y área inguinal vecina.

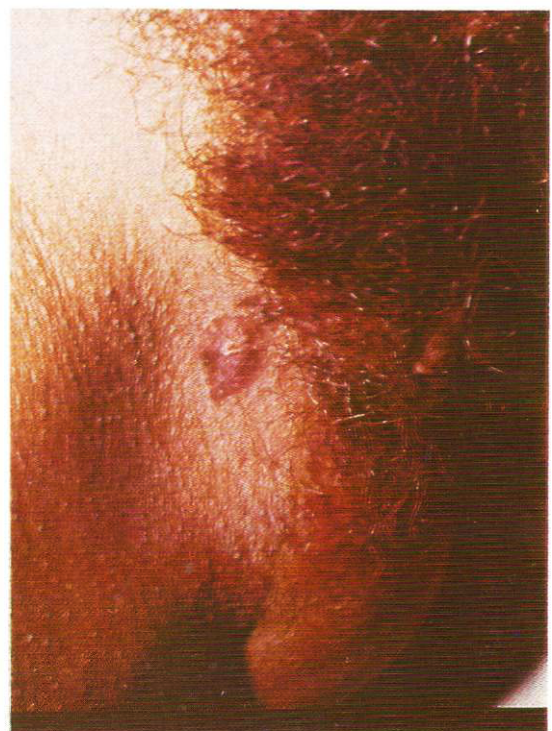


Figura 8. Caso 2. Pequeñas pápulas eritematopigmentarias en la región inguinal izquierda.

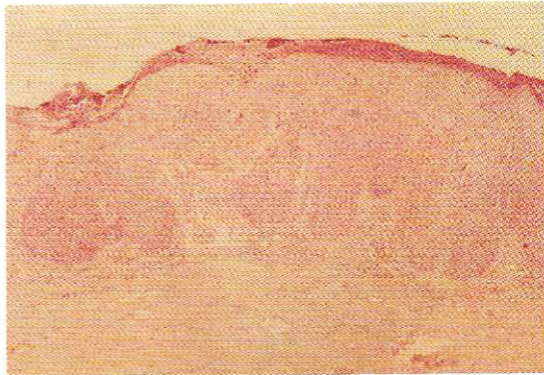


Figura 9. Caso 2. Típica imagen de enfermedad de Bowen en la biopsia tomada del labio mayor izquierdo. HE, 63 x.

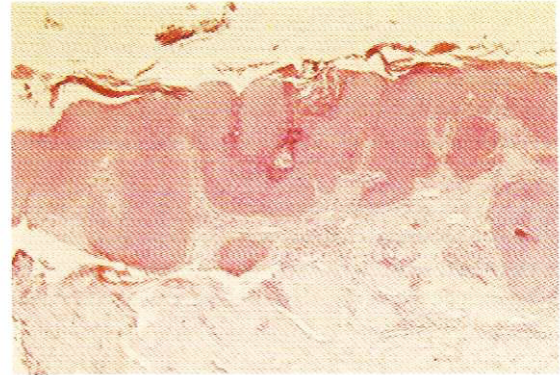


Figura 11. Caso 3. Carcinoma intraepidérmico de Bowen en la biopsia. HE, 63 x.

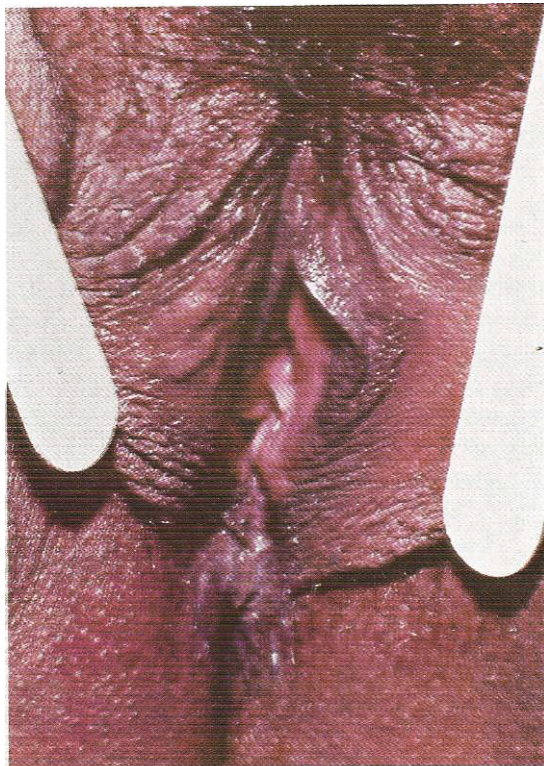


Figura 10. Caso 3. Pequeñas pápulas eritematopigmentarias en el labio mayor izquierdo y liquenificación por el prurito.



Figura 12. Caso 4. Múltiples pápulas aplanadas, aisladas y confluentes.

observaron pápulas violáceas, liquenificadas, pigmentadas, en los labios mayores (Figura 10) y unas pocas lesiones en el tercio superointerno del muslo izquierdo. Con el diagnóstico clínico de liquen plano se practicó una biopsia vulvar y ante el hallazgo histopatológico de carcinoma intraepidérmico de Bowen (Figura 11) se hizo una nueva biopsia la cual confirmó el diagnóstico de carcinoma intraepidérmico. La paciente recibió tratamiento con 5-F, ob-

teniéndose franca mejoría con regresión de las lesiones en pocos meses. La paciente no regresó a control.

Caso N° 4

Hombre de 20 años de edad quien presentaba pápulas eritematosas, aisladas y confluentes, en región dorsal del glande (Figura 12), de seis meses de evolución, que semejaban verrugas planas. La histología de la biopsia reveló un carcinoma intraepidérmico de Bowen (Figuras 13 y 14). El estudio de microscopía electrónica no demostró virus. Recibió 5-F tópico durante dos semanas. Presentó una ulceración superficial del glande y del surco balano-prepucial que mejoró con loción de betametasona. Se ha controlado durante más de tres años, sin que haya presentado recidivas (Figura 15).

Caso N° 5

Hombre de 27 años de edad, a quien durante su luna de miel le apareció en el cuerpo del pene una pápula de miel le aumentó rápidamente de tamaño hasta alcanzar, en el momento de la consulta un mes después, un tamaño de 1 cm. La extirpación biopsia de

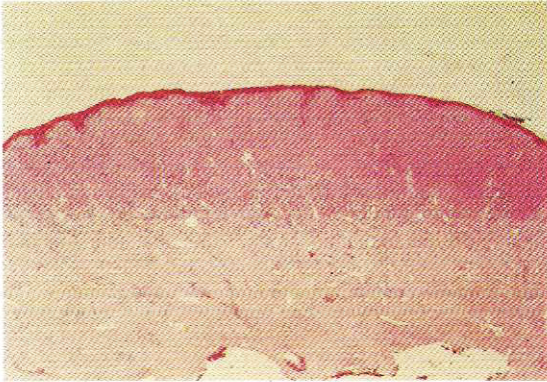


Figura 13. Caso 4. La biopsia muestra un epitelio acantótico, paraqueratósico, desorganizado, rodeado de un infiltrado inflamatorio dérmico importante, en banda. HE, 40 x.



Figura 15. Caso 4. Seis meses después del tratamiento tópico con 5-F.

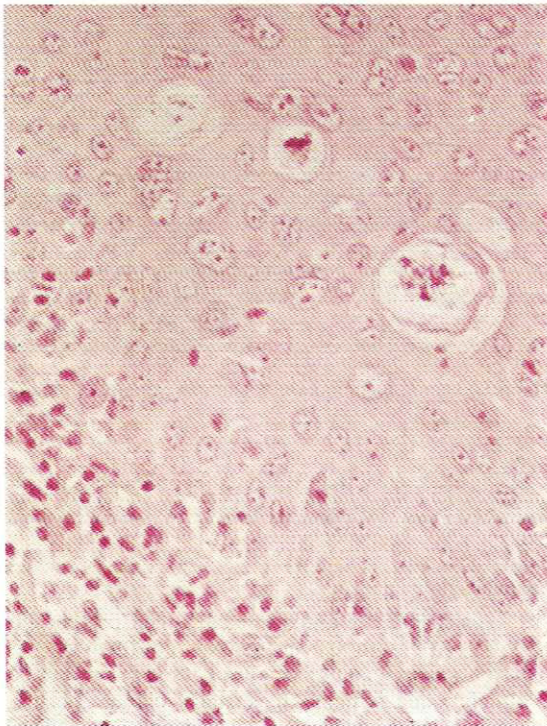


Figura 14. Caso 4. Células multinucleadas atípicas, disqueratosis, mitosis altas y grandes células claras. La capa basal está respetada y rodeada de la inflamación dérmica. HE, 400 x.

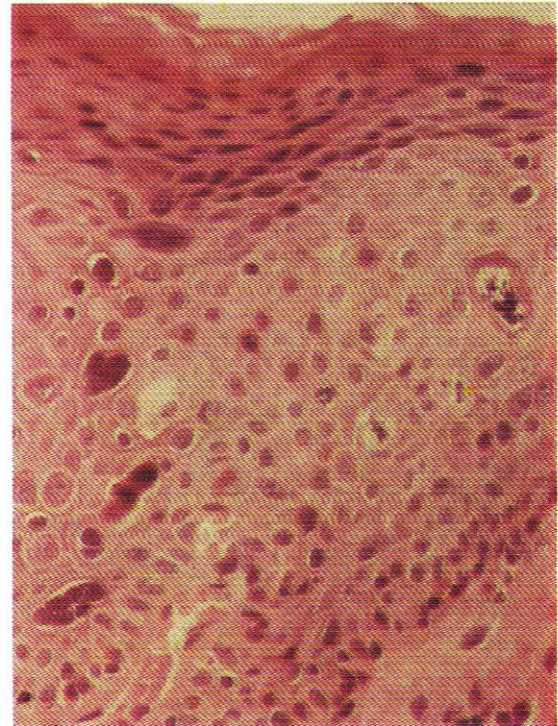


Figura 16. Caso 5. Epitelio paraqueratósico, acantósico con disqueratosis, mitosis altas y grandes células de núcleos monstruosos. Imagen típica de carcinoma intraepidérmico de Bowen. HE, 40 x.

la lesión mostró una típica imagen de carcinoma intraepidérmico de Bowen (Figura 16). El estudio ultraestructural no demostró virus.

Caso N° 6

Hombre de 23 años de edad quien desde un mes antes presentaba en el glande pequeñas pápulas aplanadas, asintomáticas y agrupadas en número de tres. Se hizo resección biopsia de las lesiones bajo el

diagnóstico clínico de papulosis bowenoide genital, el cual se confirmó histopatológicamente. El estudio de microscopía electrónica para buscar virus fue negativo. En dos años de control el paciente no ha presentado nuevas lesiones.

Caso N° 7

Hombre de 17 años de edad quien presentaba tres pápulas eritematosas y asintomáticas en la base

del frenillo del pene, de cinco meses de evolución. Se hizo extirpación biopsia con el diagnóstico clínico de papulosis genital bowenoide, el cual se confirmó histopatológicamente. El estudio ultraestructural no demostró partículas virales. En dos años de control, no se han presentado recidivas ni lesiones nuevas.

DISCUSION

Los casos presentados ilustran en conjunto las características generales de la entidad. La dificultad del diagnóstico clínico queda bien establecida, pero una vez que se han visto varios casos la enfermedad se identifica por sus características macroscópicas, como ocurrió con los dos últimos pacientes. Los diagnósticos clínicos diferenciales son variados, tales como condilomas, pápulas perladas del pene, liquen plano, balanitis plasmocitaria, liquen escleroso y atrófico, psoriasis, nevus, verrugas seboreicas, etc. Por esto, en todos los casos la confirmación diagnóstica se establece con el estudio histológico de la biopsia, el cual muestra una imagen indistinguible de la enfermedad de Bowen clásica. La dificultad en el diagnóstico clínico y lo poco característico de las lesiones, se demuestran bien en la tercera paciente, en la cual el clínico juzgó necesario practicar una nueva biopsia, pues el cuadro papuloso no le sugería una enfermedad de Bowen.

La PBG se diferencia clínicamente de la enfermedad de Bowen clásica porque, en lugar de una placa rojiza, escamocostrosa e infiltrada, produce lesiones frecuentemente numerosas, multicéntricas, con tendencia a la pigmentación y a la simetría. Además, la juventud de los pacientes con PBG contrasta con la edad de comienzo de la enfermedad de Bowen que es usualmente después de la quinta década de la vida. No se ha visto en los pacientes con PBG una mayor tendencia a presentar otros carcinomas de la piel o de órganos internos, lo cual no es raro en la enfermedad de Bowen clásica, sobre todo de las áreas no expuestas al sol.

La evolución natural de la PBG no se conoce porque, en general, los pacientes consultan por sus lesiones al poco tiempo de su inicio. Existe la duda de si estas lesiones pueden tener un comportamiento biológico análogo al de la enfermedad de Bowen, que al cabo de los años invade la dermis y da metástasis, siendo un signo premonitorio de invasión la ulceración de la placa. Nuestros dos primeros pacientes, con enfermedad de diez años de evolución, indican la persistencia y extensión de las lesiones a la manera del Bowen clásico y, aunque la histopatología revele un carcinoma intraepidérmico inclusive en los cortes seriados, las posibilidades de invasión local y de metástasis permanecen latentes.

A pesar de las diferencias esbozadas entre las dos entidades y de la regresión espontánea ocasional de la PBG (5, 8, 9), los rasgos histológicos las identifican plenamente, lo que permite sugerir que la PBG es una enfermedad de Bowen con características clínicas especiales en personas jóvenes. La certeza de esta afirmación sólo puede confirmarse mediante el seguimiento y la observación cuidadosa de los pacientes con esta entidad.

La juventud de los enfermos con PBG es un hecho llamativo. La edad de comienzo mayor registrada ha sido a los 38 años (7), como en nuestro primer paciente. Las pacientes más jóvenes tenían 15 años y en el puerperio presentaron regresión espontánea de sus lesiones (8, 9). La enfermedad era asintomática en nuestros pacientes masculinos y pruriginosa en las dos mujeres presentadas. Este hecho es de interés y señala la necesidad de practicar biopsia en toda lesión vulvar con prurito persistente, que es el síntoma inicial en el 55% de los cánceres vulvares (10).

La etiología de la PBG es otro punto de interés. La multiplicidad de las lesiones, su presencia en pacientes sexualmente activos, el hallazgo de virus PaPoVa en algunos

casos (11) y el hecho conocido de la oncogenicidad de ciertos virus PaPoVa (12-15), sugieren fuertemente que un virus de este grupo actúa como iniciador o promotor de las pápulas. Estudiamos por microscopía electrónica material de nuestros últimos cuatro pacientes, a partir de los bloques incluidos en parafina. Basados en nuestra experiencia previa en las lesiones malignas bowenoides intraepidérmicas de la epidermodisplasia verruciforme (14) en cuatro pacientes en los cuales hemos encontrado virus PaPoVa en la capa córnea, concentramos nuestra búsqueda en esta área, con resultados negativos. Existen informes negativos semejantes (16), pero es bueno recordar que el hallazgo ultraestructural de un virus es de gran valor, mientras que los hallazgos negativos no significan mayor cosa. Por otra parte, es incuestionable la presencia de virus PaPoVa en lesiones de este tipo en el caso estudiado por Kimura y col. (11), quienes sugieren para la entidad el nombre de "papulosis multicéntrica pigmentaria viral". Existe también evidencia indirecta para sospechar que el virus del herpes genital, tipo II, puede desencadenar estas lesiones. Algunos pacientes tienen antecedentes de lesiones genitales herpéticas y anticuerpos contra el mismo virus (7, 8). En nuestros casos, no hay antecedentes de este tipo en los cuatro últimos pacientes y en los tres primeros no se averiguó este dato.

El tratamiento de las lesiones con aplicación local de 5-F o con cirugía conservadora, produce resultados satisfactorios. Existen informes de recidivas y de complicaciones inflamatorias por la aplicación del medicamento (4), de tal forma que su uso exige un control cuidadoso.

SUMMARY

Five men and two women, aged 17-49 years and suffering of Bowenoid Papulosis of Genitalia (BPG), were studied. Lesions had an evolution of one month to ten years and consisted of several isolated or con-

fluent papules and macules, with some papilomatous and nodular growths. They were asymptomatic in males and pruriginous in females. Glans and shaft of the penis, labia majora, anococcygeal raphe and groins were affected. Clinical diagnosis was difficult; in every case a definite diagnosis was done by the biopsy study which showed a typical intraepithelial bowenoid carcinoma. The ultrastructural study of the tissue obtained from paraffin blocks did not show viral particles, in four patients. BPG is probably a special clinical type of Bowen Disease in young patients. Local excision of the lesions or topical 5-fluorouracil are the treatments of choice.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar sus agradecimientos a los doctores Mariano López, Dora de Soschin, María Mérida de Rueda, Rafael Uribe y Alfonso Robledo quienes, en el Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta", realizaron el estudio clínico e iconográfico de varios de estos pacientes. El doctor Bernardo Buitrago, Jefe del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud, trajo a nuestra atención el quinto paciente y generosamente nos ha permitido incluirlo en esta serie. Las críticas y comentarios del doctor Luis A. Rueda, dermatopatólogo del Centro Lleras, han sido particularmente valiosas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— McANICH JW. MOORE CA. Precancerous penile lesions in young men. *J Urol* 1970; 104: 287-290.
- 2.— LLOYD KM. Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Arch Dermatol* 1970; 101: 48-51.
- 3.— LUPULESCU A et al. Venereal warts vs Bowen disease. A histological and ultrastructural study of live cases. *JAMA* 1977; 237 (23): 2520-2522.
- 4.— KOPF AW. BART RS. Multiple Bowenoid papules of the penis: A new entity?. *J Dermatol Surg Oncol* 1977; 3:265-269.
- 5.— BERGER BW. HORI Y. Multicentric Bowen's disease of the genitalia. Spontaneous regression of lesions. *Arch Dermatol* 1978; 114:1968-1969.
- 6.— KATZ HI et al. Pigmented penile papules with carcinoma in situ changes. *Br J Dermatol* 1978; 99: 155-162.
- 7.— WADE TR et al. Bowenoid papulosis of the genitalia. *Arch Dermatol* 1979; 115: 306-308.
- 8.— FRIEDRICH EG. Reversible vulvar atypia. A case report. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 173-181.
- 9.— SKINNER MS et al. Spontaneous regression of bowenoid atypia of the vulva. *Obstet Gynecol* 1973; 42: 40-46.
- 10.— FRANKLIN EW, RUTLEDGE FD. Epidemiology of epidermoid carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 165-172.

- 11.— KIMURA S et al. So-called multicentric pigmented Bowen's disease. *Dermatológica* 1978; 157: 229-237.
- 12.— ORTH G et al. Characterization of two types of human papillomaviruses in lesions of epidermodysplasia verruciformis. *Proc Natl Acad Sci* 1978; 75: 1537-1541.
- 13.— RUITER M. Malignant degeneration of skin lesions in epidermodysplasia verruciformis. *Acta Derm Vener* 1969; 49 (3): 309-313.
- 14.— RUEDA LA, RODRIGUEZ G. Verrugas humanas por virus PaPoVa. Caracterización clínica, histológica y ultraestructural. *Med Cut Iber Lat Amer* 1976; 2: 113-136.
- 15.— COGGIN JR, ZUR HAUSEN H. Workshop on papiloma viruses and cancer. *Cancer Res* 1979; 39: 545-546.
- 16.— LUPULESCU A, MEHREGAN AH. Bowen's disease of genital areas. An ultrastructural study. *J Cutan Pathol* 1977; 4: 266-274.