
Papulosis Bowenoide de los Genitales

(Casos observados en el Servicio de Dermatología del Hospital
Universitario de Caracas)

Dr. José R. Sardi B. (*)

Dr. Cornelio Arévalo M. (*)

Dr. Oscar Reyes F. (*)

(*) Profesores de la Cátedra de Dermato-
logía de la Escuela de Medicina Luis Razetti de
la U.C.V.

RESUMEN: La Papulosis Bowenoide de los genitales es una entidad clínico patológica bien definida, de reciente descripción en la literatura médica especializada y por lo tanto poco conocida en nuestro medio por clínicos y patólogos, con muchos puntos oscuros en su etiología, comportamiento biológico y manejo terapéutico. Clínicamente puede confundirse con una serie de afecciones dermatológicas de naturaleza variada pero particularmente con el Condiloma acuminado. La evolución también varía, habiéndose señalado la resolución espontánea, pero por otra parte en nuestra casuística hemos comprobado la transformación a Carcinoma invasor. La incidencia se desconoce, sin embargo, el haber reunido 12 casos en el transcurso de cuatro años indica que es una afección relativamente frecuente, sobre la cual deben estar alerta el médico general, como los especialistas del campo Dermatológico, Ginecológico, Urológico, Venereológico y los Patólogos. Con este trabajo pretendemos llamar la atención sobre esta nueva afección, contribuir a su divulgación entre el cuerpo médico nacional, invitándoles a realizar las investigaciones pertinentes para aclarar los aspectos todavía desconocidos de ella.

SUMMARY: The Bowenoid papulosis of the genitalia is an pathological clinical well defined entity, of recent description in the medical specialists literature, for that reason a little know in our medium by clinicians and pathologists. With many unclear points in its etiology, biological behaviour and therapeutic hand-ling. We could clinically get confused with a series of dermatological affections of a varied nature, but specially with con dylomata acuminata. The evolution varies as well having pointed out spontaneous resolutions, but on the other hand we have proved in our casuisty the transformation of an invading carcinoma. The incidence is not know, however, having gathered 12 cases in the course of four years indicates that it is a relatively frequent affection of which the general physicians should be an the alert, as well as the specialists of the dermatological, gynecological, venereal diseases specialists and pathologists. With this work we are trying is call the attention to a new affection, contributingts to publication among the national medical corps inviting them to realize the appropriate investigations to laxity aspects which are no know yet.

INTRODUCCION

La denominación de Papulosis bowenoide de los genitales (PBG), fue introducida en la nomenclatura dermatológica por Wade, Kopf y Ackerman en 1979 ⁽²⁰⁾, para nombrar a lo que según ellos constituía una nueva entidad nosológica que con anterioridad, a lo largo de los años setenta estos mismos

investigadores y otros ya habían presentado ante la literatura médica especializada con otras designaciones de connotación descriptiva, las cuales se citan a continuación de acuerdo a la fecha de publicación:

Enfermedad de Bowen pigmentada y multicéntrica de la ingle ⁽¹¹⁾.
Atipia vulvar reversible ⁽⁵⁾.

Atipia bowenoide de la vulva de regresión espontánea ⁽¹⁵⁾.

Pápulas bowenoides múltiples del pene ⁽⁹⁾.

Papulosis bowenoide del pene ⁽¹⁹⁾.

Enfermedad de Bowen multicéntrica de los genitales ⁽³⁾.

Después de los trabajos de Wade y colaboradores se ha acumulado copiosa bibliografía sobre el tema, una de ellas fue titulada "Carcinoma in situ de los genitales" (2), pero la denominación empleada por Wade y colaboradores ha sido de mayor aceptación (4,5,7,12,16,17,18).

La primera publicación fue hecha por Lloyd en 1970 (11), cuando ve a un paciente de sexo masculino de 22 años de edad con una erupción de pápulas confluentes pigmentadas de evolución crónica que se localizaba en la región inguinal. La biopsia demostró atipias celulares, desorganización de las células epidérmicas y disqueratosis evidente. Se diagnosticó como un Carcinoma epidermoide y lo trató con 5-FU y posteriormente extirpación quirúrgica. Este autor cataloga el caso como una Enfermedad de Bowen que tenía características distintas al clásico Bowen. En 1972 Friedrich (6) describe la regresión espontánea de lesiones vulvares en mujeres jóvenes, en quienes se había hecho el diagnóstico histológico de Carcinoma, in situ, este autor sugirió que la etiología de esta afección podría ser viral.

En 1977 Kopf y Bart (9) ven un enfermo con esta misma afección y lo rela-

cionan con el antecedente de haber recibido tratamiento previo con fototerapia. Otros autores lo asocian al Herpes virus (6,9,19,20) Lupulescu y colaboradores en 1977 (10) presentan lesiones similares en pacientes jóvenes donde se hizo el diagnóstico clínico de Condiloma acuminado y en todos la histología mostró un patrón de enfermedad de Bowen. Ante esta situación realizó estudios ultraestructurales encontrando displasia de las células epiteliales, acantolisis y disqueratosis, el complejo tonofilamento-desmosoma estaba ausente y encontró inclusiones nucleares e intracitoplasmáticas. Kimura y colaboradores, relatado por Mascará (12) publican el caso de un paciente de 36 años de edad que tenía lesiones en los genitales, en la areola del pezón y axila derecha, la histología evidenció cambios bowenoides. Katz, Pozalaky y Mc Grinley (8) en 1978 publican un trabajo con el título de "Pápulas pigmentadas del pene" por considerar que estas lesiones son diferentes a las observadas en la PBG, resaltando la importancia clínica de sus casos, como fue la pigmentación de las lesiones, hecho ya descrito por Lloyd en 1970 (11), Wade y colaboradores (19). han estudiado 70 biopsias (1970-1979), y están convencidos que patogenéticamente esta afección está íntimamente relacionada con infecciones virales.

CASUÍSTICA

En el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, en los últimos cuatro años hemos observado doce casos, en los cuales basándonos en las características clínicas e histopatológicas establecimos el diagnóstico de PBG.

En la siguiente tabla se resumen los aspectos fundamentales de estos enfermos:

Siete fueron del sexo femenino y cinco del sexo masculino, la edad osciló entre 19 años y 34 años (edad promedio: 26 años), la duración de las lesiones estuvo entre cuatro meses y cuatro años. La extensión de las lesiones en la región genito anal hace suponer una evolución progresiva en todos los casos observados.

CASOS CLINICOS

Paciente Nº 1.

Sexo masculino de 32 años de edad natural de Siria y procedente de Barinas. Presenta una erupción de 8 meses de evolución, constituida por pápulas eritematosas aisladas y confluentes, localizada en la cara lateral derecha de la piel del pene y pliegue peno escrotal. Recibió tratamiento con 5-FU. Se desconoce la evolución.

TABLA Nº 1

Caso Nº	Sexo	Edad	Duración	Localización	Clínica	Evolución
1	M.	32a	8 m.	Raíz pene	P.E.P.	5-FU. Recidiva
2	F.	20a	18 m.	Vulva	P. P.	Radioterapia
3	F.,,	19a	9 m.	Vulva	P. P.	Electrocuagulación
4	F.	26a	24 m.	Vulva, periné	P. P.	?
5	M.	28a	4 m.	Prepucio	P.E.	?
6	F.	28a	5 m.	Vulva	P.P.	Electrocoagulación
7	F.	23a	12 m.	Vulva, periné	P. P.	Electrocoagulación
8	F.	29a	48 m.	Vulva, periné	P.E.M.	Vulvectomy/Radiot.
9	M.	22a	1 1 m.	Prepucio	P. P.	Electrocoagulación
10	F.	34a	18 m.	Vulva, periné	P. P.	Vulvectomy
11	M.	25a	10 m.	Prepucio	P. E.	Postectomy
12	M.	27a	6 m.	Piel pene	P.E.P.	?

P. P.: Pápulas pigmentadas.

P. E. P.: Pápulas eritemato pigmentadas. E. M.:

P. Pápulas eritemato maceradas.

Paciente N° 2.

Sexo femenino de 20 años de edad, natural y procedente de El Tocuyo (Edo. Lara). Presenta una erupción de 18 meses de evolución, constituida por pápulas eritemato pigmentadas, agrupándose para formar placas en la región vulvar y perianal. Antecedentes de enfermedad de Hodgkin tratada con Radioterapia y quimioterapia (COP), verrugas plantares gigantes. Recibió tratamiento varias veces con Podofilina bajo el diagnóstico de Condiloma acuminado. Cuando se hace el diagnóstico de PBG., se le propone vulvectomía simple que no es aceptada. Reaparece tres años después con un tumor perianal que corresponde clínica e histológicamente a un Carcinoma espinocelular con metástasis en las regiones inguinales. Las lesiones de PBG., persisten. Recibe tratamiento con Radioterapia, desapareciendo el Carcinoma y también las lesiones de PBG.

Paciente N° 3.

Sexo femenino de 19 años de edad, natural y procedente de Caracas, con erupción de 9 meses de evolución, localizada en vulva y región perianal, constituida por extensa placa de pápulas pigmentadas, otras aisladas verrugosas. Antecedentes de haber recibido tratamiento con Podoben, Canestén y esteroides tópicos. Se trató mediante electrocoagulación, algunas lesiones recidivaron.

Paciente N° 4.

Sexo femenino de 26 años de edad, natural y procedente de Caracas. Tenía una erupción de pápulas verrugosas pigmentadas en la vulva y periné, de dos años de evolución. Al examen se encuentran lesiones ungueales y periungueales en varios dedos de las manos, placas pápulo pigmentadas en la región palmar de los dedos índice y medio de la mano derecha y lesiones pápulonodulares pigmentadas en las plantas de los pies. Antecedentes atópicos importantes. Tratamientos anteriores con Podofilina, queratolíticos, etc., fueron inefectivos.

Todas las lesiones correspondían a PBG., y fue tratada mediante vulvectomía, crioterapia con Nitrógeno líquido y

extirpación quirúrgica de las lesiones de manos y pies.

Paciente N° 5.

Sexo masculino de 28 años de edad, natural y procedente de Caracas, tenía una erupción pápulo eritemato macerada y pigmentada en la región mucosa del prepucio, con cuatro meses de evolución. Se trató mediante postectomía.

Paciente N° 6.

Sexo femenino de 28 años de edad, natural y procedente de Caracas, con erupción localizada en la vulva, constituida por pápulas pigmentadas aisladas, tenía un año de evolución. Se trató mediante electrocoagulación.

Paciente N° 7.

Sexo femenino de 23 años de edad, natural y procedente de Caracas, con erupción asintomática de un año de evolución, localizada en la vulva y constituida por pápulas pigmentadas aisladas. Se trató con electrocoagulación,

Paciente N° 8.

Sexo femenino de 29 años de edad, natural y procedente de Caracas, con extensa erupción pápuloeritematosa macerada, confluyente, localizada en la vulva, periné y región perianal, de cuatro años de evolución. Desde hace un año nota un nódulo en la parte superior del labio derecho, donde se ve un tumor verrugoso que hace cuerpo con la erupción descrita previamente. Había recibido tratamiento previo con Podofilina, esteroides tópicos, antifúngicos tópicos, etc., sin beneficio. Fue tratada con vulvectomía.

Paciente N° 9.

Sexo masculino de 22 años de edad, procedente de Caracas, con pápulas pigmentadas y confluentes en la mucosa del prepucio y surco balanoprepucial, de un año de evolución, asintomáticas. Se trató con electrocoagulación.

Paciente N° 10.

Sexo femenino, natural y procedente de La Guaira, de 34 años de edad, con erupción extensa localizada en vulva y

región perianal, constituida por placas verrugosas pigmentadas. Evolución de 18 meses. Había recibido tratamiento con Podoben, sin beneficio. Se trató mediante vulvectomía y electrocoagulación.

Paciente N° 11.

Sexo masculino, natural de Caracas de 25 años de edad, con erupción pápuloeritematopigmentada en placa, verrugosa, localizada en la zona mucosa del prepucio, asintomática de 10 meses de evolución. No asistió al tratamiento.

Paciente N° 12.

Sexo masculino, natural y procedente de Caracas, de 27 años de edad, con erupción discreta de pápulas del mismo color de la piel vecina, localizada en la piel del dorso del pene, de seis meses de evolución. Se trataron mediante electrocoagulación.

DISCUSION

De un modo general podemos afirmar que la PBG. comprende lesiones de apariencia clínica benigna de variada morfología, que se localizan en la piel de los órganos genitales externos y áreas cutáneas vecinas en personas jóvenes de ambos sexos y que al examen histológico muestran cambios celulares y de la arquitectura epidérmica indiferenciables de aquellos observados en la Enfermedad de Bowen, pero con la cual exteriorizan un contraste clínico manifiesto principalmente en lo que respecta a la multiplicidad de las lesiones y menor tamaño de ellas y por otro lado que aparecen en edades muy tempranas.

Atendiendo a sus características clínicas, las lesiones de la PBG., pueden ser diferenciadas en las siguientes categorías:

1. Máculo pápulas eritemato violáceas, aplanadas, aisladas o confluentes, de superficie lisa, macerada, más frecuentemente localizadas en glande y mucosa del prepucio. Estos rasgos recuerdan las lesiones del Liquen plano.
2. Pápulas firmes aisladas o confluentes conformando placas ve-



FOTO 1
Pápulas pigmentadas aisladas y confluentes en la vulva. A la izquierda, un detalle de una lesión papular pigmentada.



FOTO 2
Pápulas eritematosas maceradas en el prepucio



FOTO 3
Pápulas pigmentadas agrupadas en la horquilla vulvar.



FOTO 4
Pápulas ligeramente verrugosas, pigmentadas y del mismo color de la piel vecina, ocupando los labios mayores y menores.



FOTO 5
Lesiones de P.B.G., con lesiones de Condiloma acuminado.



FOTO 6
Pápulas pigmentadas agrupadas en el pliegue, peno escrotal derecho.



FOTO 7

Placas pápuloeritemato maceradas en toda la vulva, en la parte superior del labio mayor derecho se ve el tumor que histológicamente fue un Carcinoma espinocelular infiltrante.



FOTO 8

Hiperplasia epitelial con desorganización de la arquitectura epidérmica, numerosas mitosis, hiper cromatismo nuclear. En el detalle cambio celulares manifiestos.

rugosas ligeramente encarnadas o del mismo color de la piel vecina normal, o bien son lesiones papilomatosas rosadas o violáceas de consistencia blanda, algunas veces con superficie macerada de color blanquecino. Esta categoría de lesiones suele ser la más frecuentemente observada y muestra una distribución variada dentro de la región: prepucio, surco blanco prepucial, tallo del pene, vulva, periné y área perianal. Clínicamente son indistinguibles de las lesiones del Condiloma acuminado.

3. Máculo pápulas pigmentadas aisladas y confluentes de superficie lisa o aterciopelada y variable localización. Plantean el diagnóstico diferencial con Queratosis seborréicas, Nevus plano pigmentado u otras afecciones pigmentadas de la piel.

En el examen histopatológico las alteraciones más revelantes fueron las siguientes: una reacción hiperplástica de las diferentes capas de la epidermis, cambios anaplásicos en los queratinocitos y la desorganización del estrato de Malpighi, preservación del límite dermo epidérmico, infiltrado celular linfocitario en dermis superior, vasos sanguíneos dilatados y tortuosos en la dermis papilar. Los núcleos de las células epiteliales presentan irregularidades en su tamaño, forma y color. Se encuentran figuras mitóticas atípicas, células epiteliales gigantes multinucleadas y queratinización individual. Se señala una característica topográfica diferencial de los cambios histopatológicos en la PBG., y en la Enfermedad de Bowen: en la PBG., las células atípicas respetan el infundíbulo folicular pero están presentes en el acrosiringuio y aún en el conducto sudoríparo, mientras que en la Enfermedad de Bowen ocurre lo contrario (!)• Estos cambios celulares disqueratósicos y anaplásicos ya evidentes en el microscopio corriente, han sido observados a nivel ultraestructural con el microscopio electrónico⁽¹⁰⁾. Las células atípicas muestran espacios intercelulares dilatados y se conectan entre sí mediante microvellosidades. Se aprecian pocos desmosomas intactos, estando la mayoría degenerada y fragmentada en un grado avanzado de acantolisis. El

núcleo contiene abundante cromatina y los tonofilamentos se aglomeran a su alrededor, apreciándose bloques de material disqueratósico disperso entre tonofilamentos y polisomas. Hay condensación de organelas citoplasmáticas. La membrana basal se conserva intacta.

A pesar de las acentuadas diferencias clínicas que existen entre la auténtica Enfermedad de Bowen y las lesiones de PBG., todavía no se pueden descartar en forma definitiva la posibilidad de que las segundas representen realmente una variante clínica inusual de la primera, sin embargo cuando analizamos esas lesiones en todos sus aspectos otras hipótesis etiológicas lucen más atractivas. La relación con el Herpes virus hominis tipo 2 ha sido sugerida en razón de la comprobación de historia anterior de Herpes genital en un alto porcentaje de los pacientes con PBG. Hasta ahora un cúmulo de evidencias incriminan el Papiloma virus humano como la posible etiología de la PBG., entre las cuales pueden citarse: Gran similitud clínica entre Condiloma acuminado y las lesiones de PBG. Antecedentes de Condiloma acuminado en un alto porcentaje de pacientes con PBG. La co-existencia de lesiones de PBG y Condiloma acuminado en el mismo paciente. La observación de hallazgos característicos de PBG., y Condiloma acuminado en áreas adyacentes de una misma lesión. La comprobación de Carcinoma in situ en lesiones de Condiloma acuminado. Positividad de antígeno común de Papiloma virus humano en el 72% de los casos de PBG., con el uso de Inmunoperoxidasa⁽¹⁴⁾.

Si el Condiloma acuminado y la PBG., representan expresiones histopatológicas distintas del mismo proceso morboso, cabe preguntarse por los factores que determinan una u otra respuesta: Tipos diferentes de Papiloma virus humano? (H.P.V.-16), formas reaccionales del huésped moduladas por influencias genéticas o inmunológicas?, o bien son solamente Condilomas acuminados con atipicidades inducidas por procedimientos terapéuticos irritativos o incidencias traumáticas?

De la revisión de los casos hasta ahora reportados en la literatura se infiere un amplio espectro de posibilidades en la evolución natural de estas lesiones. En

un extremo del espectro encontramos las resoluciones espontáneas y en el otro una evolución progresiva con intensificación de los cambios anaplásicos celulares y del desorden epidérmico, sin que hasta ahora se hubiera comprobado en forma fehaciente la transformación en un carcinoma invasor. Entre estos dos extremos se ubican las lesiones que persisten estacionarias sin crecimiento clínico apreciable, ni progresión de los cambios histopatológicos.

Igualmente la conducta terapéutica ha variado en conformidad con el comportamiento biológico de las lesiones. Algunos aconsejan una conducta expectante precavida^(2,36,5), mientras que otros preocupados por el aspecto histopatológico de las lesiones recomiendan tratamiento enérgico pero conservador, mediante extirpación quirúrgica, destrucción con electrocoagulación^(7,10,12,17,19,20) preparaciones tópicas de 5-FU al 5%^(3,9), con esta última modalidad terapéutica ya se han reportado fracasos y también reacciones inflamatorias intensas que limitan su aceptación por parte del enfermo. Mascará y colaboradores⁽¹²⁾ relatan la regresión total de una lesión de PBG., que había recurrido después de una electrocoagulación, con la administración del derivado aromático del Ácido retinoico Ro-109-359 a la dosis de 1 mg por kilo-día durante seis semanas. Entre otras modalidades terapéuticas misceláneas que ha sido empleadas o recomendadas podemos citar las siguientes: Quimioterapia de Mohs, esteroides tópicos, Podofilina, Rayos Láser, etc. Los resultados han variado, con resolución de las lesiones en algunos casos, pero se debe tener presente que la evaluación de la eficacia terapéutica de cualquier procedimiento tropieza con la dificultad de la curación espontánea que ha sido demostrada en algunos casos. Sin embargo pensamos que ante la evidencia de transformación a Carcinoma invasor de dos de nuestros casos, nos obligan a recomendar un tratamiento enérgico pero conservador una vez hecho el diagnóstico de PBG., como podría ser la destrucción de las lesiones con electrocoagulación, crioterapia con Nitrógeno líquido, extirpación quirúrgica o Láser. Igualmente es obligatorio enterar a los pacientes del riesgo señalado y la necesidad del control médico periódico.

BIBLIOGRAFIA

1. Arnold, H.L., Rees, B.R.: American Academy of Dermatology. Thirty ninth annual meeting. New York. N.Y. (Dec, 6-11, 1980). *J.Am. Acad. Dermatol.* 5:484-499, 1981.
2. Bender, M.E., Katz, H.I., Posalaky, Z.: Carcinoma in situ of the genitalia. *JAMA.* 243:145-147, 1980.
3. Berger, B.W., Hori, Y.: Multicentric Bowen's disease of the genitalia. Spontaneous regressions of lesions. *Arch. Dermatol.* 114:1698-1699, 1978.
4. Chapel, T.A., Rahbari, H.: Genital bowenoid papulosis Squamous cell carcinoma in situ. *Sex. Transm. Dis.* 7:139141, 1980.
5. De Villez, R.L., Stevens, C.S.: Bowenoid papules of the genitalia. A case progressing to Bowen's disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 3:149-152, 1980.
6. Friedrich, E.G. jr.: Reversible vulvar atypia. A case repot. *Obst. Gynecol.* 39:173-181, 1972.
7. Jaimovich, L., Bermejo, I., Zeitlin, E.: Papulosis bowenoide. *Med. Cut. I.L.A.* X1:89-94, 1983.
8. Katz, H.I., Posalaky, Z., McGinley, D.: Pimented penile papules with carcinoma in situ changes. *Br. J. Dermatol.* 99: 155-162, 1978.
9. Kopf, A.W., Bart, R.S.: Multiple bowenoid papules of the penis: a new entity? *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 3:265269, 1977.
10. Lupulescu, A., Mehregan, A.H., Rahbari, H.: Venereal warts vs Bowen's disease. A histologic and ultrastructural study of five cases. *JAMA.* 137:25202522, 1977.
11. Lloyd, K.M.: Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Arch. Dermatol.* 101:48-51, 1970.
12. Mascaro, J.M., Torras, H., Bou, D.: Papulosis bowenoide de los genitales. Comentario sobre su significado. A propósito de un caso personal. *Actas. Dermo-Sifilográficas.* LXXI (3-4):119128, 1980.
13. Oriel, J.D., Whimster, J.W.: Carcinoma in situ associated with virus-c containing anal warts. *Br. J. Dermatol.* 84:71-73, 1971.
14. Penneys, N.S., et al.: Papiloma virus common antigens. *Arch. Dermatol.* 120:859-861, 1984.
15. Skinner, M.S., Steinberg, W.H., Ichinosi, H., Collins, J.: Spontaneous regressions of bowenoid atypia of the vulva. *Obst. Gynecol.* 42:40-46, 1973.
16. Steffen, C.: Concurrence of condylomata acuminata and bowenoid papulosis. Confirmation of the hypotesis that they are related conditions. *Am. J. Dermatopathol.* 4:5-8, 1982.
17. Stoichevich, F.M., Magnani, H., Castelleto, R.H.: Papulosis bowenoide perianal. *Arch. Arg. Dermatol.* 30:139-140, 1980..
18. VonKrog, G.: Condylomata acuminata 1983: An up-dated review. *Seminars in Dermatology.* 2:109-129, 1983.
19. Wade, T.R., Hopf, A.W., Ackerman, B.: Bowenoid papulosis of the penis. *Cancer.* 42:1980-1983, 1978.
20. Wade, T.R., Kopf, A.W., Ackerman, B.: Bowenoid papulosis of the genitalia. *Arch. Dermatol.* 115:306-308, 1979.