

## Lesiones genitales premalignas y malignas

Josep M. Casanova Seuma\*, M.<sup>a</sup> Reyes García de la Fuente, Josep M. Fernández-Armenteros, Rafael Aguayo Ortiz y Verónica Sanmartín Novell

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. España.

\*Correspondencia: jmcasanova@medicina.UdL.cat

### Puntos clave

- Las lesiones premalignas genitales comprenden la papulosis bowenoide, la enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queyrat, todas ellas relacionadas con el papilomavirus humano, y también el liquen escleroatrófico. Todas estas lesiones se engloban en el concepto de VIN (*vulvar intraepitelial neoplasia*) y PIN (*penile intraepitelial neoplasia*) que preconizan los ginecólogos y los urólogos.
- Junto con la enfermedad de Paget extramamaria forman el conjunto de los carcinomas *in situ* genitales.
- Se trata de neoplasias raras que representan menos del 1% de todas las neoplasias.
- Suelen verse en personas de edad avanzada, aunque en los últimos años se está viendo un incremento entre pacientes menores de 50 años coincidiendo con la explosión de las infecciones genitales por papilomavirus humanos.
- Los genotipos 16 y 18 son los responsables de más del 80% de las VIN y las PIN, y de un tercio de los carcinomas de pene y de vulva que se ven en pacientes más jóvenes.
- Con la diseminación del uso de la vacuna tetravalente en adolescentes, se espera una reducción de los condilomas acuminados y también de las lesiones premalignas y malignas relacionadas con ellos.
- Las lesiones genitales premalignas son muy similares a determinadas erupciones inflamatorias e infecciosas como la psoriasis, la dermatitis seborreica, las balanitis y las vulvitis candidiásicas y de Zoon.
- Para el diagnóstico de una lesión genital premaligna se requiere un alto índice de sospecha. Toda lesión de glándula o de vulva que no se modifica con corticoides u otro tratamiento específico se debería derivar para practicar biopsia.
- El tratamiento de elección del precáncer y el cáncer genital es la cirugía, que puede incluir o no la linfadenectomía regional según el grado de profundidad de la lesión primaria.
- Dado que la cirugía implica en muchos casos un cierto grado de amputación, para las lesiones premalignas/CIS se pueden intentar previamente tratamientos menos agresivos como la crioterapia, la electrocoagulación, el láser o la terapia fotodinámica, o bien tratamientos tópicos como el 5-fluorouracilo o el imiquimod.

**Palabras clave:** PVH-16 • Eritroplasia de Queyrat • Papulosis bowenoide • VIN • PIN • Bowen genital • Paget extramamario.

### Introducción

En el pene y en la vulva se puede desarrollar una amplia variedad de infecciones, dermatosis inflamatorias y neoplasias que pueden parecerse clínicamente. Entre las primeras destacan la balanitis y la vulvovaginitis candidiásica, el herpes simple genital (HSVG) y los condilomas acuminados (CA); respecto a las inflamatorias, la dermatitis seborreica-psoriasis, las dermatitis de contacto irritativas y alérgicas (por productos de higiene personal o por derivados del látex), la ne-

rodermitis o liquen simple crónico (LSC), el liquen escleroatrófico (LEA), el liquen plano (LP) y la balanitis y vulvitis plasmocelular de Zoon (BZ-VZ); y entre los tumores, las pápulas perladas del pene y su equivalente en la mujer, las pápulas vestibulares (en el introito vulvar, que semejan condilomas acuminados), la condición de Fordyce (glándulas sebáceas heterotópicas agrupadas y de color amarillento), los acrocordones (pequeños fibromas blandos de los pliegues) y las queratosis seborreicas (QS)<sup>1,2</sup> además de las lesiones premalignas y del cáncer genital. Si se trata

de lesiones persistentes no identificadas que no se modifican con corticoides u otro tratamiento específico, sospecharemos que puedan ser premalignas o malignas y derivaremos al paciente para practicar una biopsia.

Las infecciones por papilomavirus humano (PVH), especialmente las subclínicas, tienen un papel significativo en el desarrollo del cáncer y el precáncer genital. Bajo este concepto se incluyen entidades clínicamente diferenciadas, como la papulosis bowenoide (PB), la enfermedad de Bowen (EB) o la eritroplasia de Queyrat (EQ), con diferente implicación de los PVH en su patogénesis<sup>3</sup>, pero prácticamente indistinguibles desde el punto de vista histopatológico. En la biopsia de todas ellas observamos una proliferación escamosa atípica intraepitelial. Estas lesiones aparecen con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo por infección con VIH<sup>4</sup>. Se corresponden con las denominadas neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) y neoplasia intraepitelial de pene (PIN) por patólogos y ginecólogos. También observamos proliferación intraepitelial en el melanoma *in situ* (lesión pigmentada, diseminación pagetoide) y en la enfermedad de Paget extramamaria (EPEM), una neoplasia genital clínicamente similar a las entidades anteriores que se corresponde histológicamente con un adenocarcinoma intraepitelial. Otros factores predisponentes son determinadas dermatosis crónicas como el LP y el LEA, la radioterapia (RT), la quimioterapia (QT) y el tabaco.

La incidencia de carcinoma escamoso (CEC) genital sigue siendo baja (en conjunto alrededor del 1% de todas las neoplasias), pero ha aumentado considerablemente en la última década, en especial entre grupos de alto riesgo (homosexuales y pacientes con infección por VIH). Se ha detectado asimismo un incremento de casos de VIN y cáncer genital invasivo relacionados con PVH en mujeres menores de 50 años<sup>5</sup>.

En el manejo del cáncer genital, es esencial el diagnóstico precoz de las lesiones precancerosas, lo que requiere un elevado índice de sospecha. El tratamiento debe ser individualizado y multidisciplinar y casi siempre incluye la cirugía. La profilaxis consiste en las medidas de prevención de la infección por PVH: uso del preservativo y administración generalizada de vacunas con PVH de alto riesgo<sup>6</sup>. La vacuna cuadrivalente del PVH (tipos 6, 11, 16, 18) está compuesta por partículas virus-like no infecciosas, pero altamente inmunogénicas, ya que son capaces de inducir elevados niveles de anticuerpos neutralizantes. Se administra a niñas a partir de 9 años con el fin de prevenir las lesiones genitales premalignas (cervicales, vulvares y vaginales), el cáncer cervical y los condilomas acuminados. La vacuna cuadrivalente, junto con los programas de *screening*, representa un medio efectivo para reducir significativamente la carga de lesiones precancerosas y del cáncer genital relacionado con el PVH<sup>7</sup>.

Comentaremos en primer lugar los conceptos de VIN y PIN para comentar posteriormente sus equivalentes clínicos PB, EB y EQ.

## Neoplasia intraepitelial vulvar

Se considera perfectamente establecido que hay dos tipos de VIN, con diferente patogénesis, episodios moleculares, clínica y riesgo de progresión a CEC. El VIN más frecuente es el indiferenciado (u-VIN) o bowenoide, que se relaciona con el PVH. El tipo diferenciado (d-VIN o simple) es menos frecuente y se ha relacionado la mayoría de las veces con el LEA. El primero tiene un riesgo bajo y el segundo un riesgo elevado de progresión a CEC vulvar<sup>8</sup>. El u-VIN se da preferentemente en mujeres jóvenes y puede asociarse a historia de lesiones cervicales, vaginales o vulvares premalignas. El d-VIN afecta por lo general a mujeres posmenopáusicas y no se asocia a antecedentes de lesiones premalignas del tracto genital inferior. Se caracteriza por mayor agresividad y tendencia a la invasión estromal que el u-VIN. Según la nueva clasificación, el término u-VIN debe reservarse para las lesiones vulvares precancerosas de alto grado (anteriormente VIN III) asociadas a PVH, mientras que el de d-VIN se refiere a la displasia de alto grado PVH negativa<sup>9</sup>.

La transformación por PVH sigue unos pasos bien definidos. La primera fase se caracteriza por una infección persistente por PVH. Posteriormente se produce una desregulación progresiva de la expresión de diversos oncogenes. Las proteínas oncogénicas E6 y E7 del PVH interfieren en la función de p53 y pRb, respectivamente, lo que origina la carcinogénesis<sup>10</sup>.

Estudios recientes sugieren que las lesiones premalignas y malignas del tracto genital inferior femenino se relacionan clínicamente con lesiones cervicales. En un estudio sobre 132 biopsias de 52 mujeres con neoplasias intraepiteliales sincrónicas o metacrónicas multicéntricas del tracto genital inferior, se encontró ADN de PVH en 121 de 130 muestras (93%). El 75% de los VIN, los vaIN (vaginal) y AIN (anal), contenían PVH-16, mientras que en los CIN solo estaba presente en una tercera parte. En cerca de la mitad de los casos, los PVH detectados fueron idénticos en todas las lesiones<sup>11</sup>.

## Neoplasia intraepitelial de pene

Las verrugas anogenitales o CA son lesiones benignas causadas por PVH, con mínimo potencial de malignizar. Ahora bien, cuando la infección está producida por PVH de alto riesgo (principalmente PVH-16 y 18) y, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, puede dar lugar a lesiones premalignas y cáncer anogenital invasor<sup>12</sup>.

En la patogénesis del PIN también se han descrito dos vías patogénicas bien diferenciadas. Uno de los subtipos se relaciona al 100% con PVH<sup>13</sup>. Sin embargo, entre los CEC invasores, este porcentaje es mucho más reducido. Única-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8758325>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8758325>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)