Dermatología
Revista mexicana

Neoplasia intraepitelial vulvar usual (papulosis bowenoide)

Mónica Vences Carranza,[1] Maribet González González,[2] Ana Teresa Rodríguez Cruz[3]

[1] Dermatóloga, Jefa de la Clínica de Vulva.
[2] Dermatopatóloga.
[3] Residente de tercer año de Dermatología.
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

RESUMEN

Neoplasia intraepitelial vulvar es un término aceptado para denominar a las lesiones localizadas en la región vulvar que muestran características microscópicas de carcinoma de células escamosas *in situ* y que tienen riesgo de progresión a un cáncer invasivo. En 2004, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) dividió a la neoplasia intraepitelial vulvar en dos grupos: tipo indiferenciado o clásico (incluye la papulosis bowenoide) y tipo diferenciado. Se comunican dos casos clínicos de esta enfermedad y se revisa la bilbiografía relacionada.

Palabras clave: neoplasia intraepitelial vulvar, papulosis bowenoide.

Usual Vulvar Intraepithelial Neoplasia (Bowenoid Papulosis)

ABSTRACT

Vulvar intraepithelial neoplasia is an accepted term to describe those lesions located in the vulvar region showing microscopic level characteristics of squamous cell carcinoma *in situ* and at risk of progression to invasive cancer. In 2004 the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease divided the vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) into two groups: classic VIN or undifferentiated type (includes papulosis Bowenoid) and VIN differentiated type. This paper reports two cases of this entity and a review of the literature.

Key words: vulvar intraepithelial neoplasia, bowenoid papulosis.

Recibido: noviembre 2013

Aceptado: noviembre 2013

Correspondencia
Dra Mónica Vences Carranza
Dr. Vértiz 464
06780 México, DF
monicvemx@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Vences-Carranza M, González-González M, Rodríguez-Cruz AT. Neoplasia intraepitelial vulvar usual (papulosis bowenoide). Dermatol Rev Mex 2014;58:84-90.

La neoplasia intraepitelial vulvar es un término actualmente aceptado para denominar a las lesiones localizadas en la región vulvar que muestran características histopatológicas de displasia escamosa o de carcinoma de células escamosas *in situ* y que tienen riesgo de progresión a un cáncer invasivo.[1]

La neoplasia intraepitelial vulvar es un diagnóstico histológico basado en la pérdida de la maduración del epitelio de la vulva. Fue descrita por primera vez por Bowen, en 1912, quien reportó lesiones en la región perianal, cuya histología mostraba un carcinoma de células escamosas *in situ*. En 1976, esta enfermedad se clasificaba como atipia leve, moderada y severa, así como carcinoma *in situ*.[2]

En 1986, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD, por sus siglas en inglés) recomendó usar el término neoplasia intraepitelial vulvar para sustituir la clasificación de 1976; esta categorización era análoga a la neoplasia intraepitelial cervical, se basaba en el grado de atipia celular y se dividía en tres grados:[3,4]

Neoplasia intraepitelial vulvar 1: las células anormales se limitan al tercio inferior del epitelio.

Neoplasia intraepitelial vulvar 2: las células anormales se limitan a los dos tercios inferiores del epitelio.

Neoplasia intraepitelial vulvar 3: las células anormales ocupan todo el epitelio.[2]

En 2004, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales actualizó esta clasificación debido a que había una alta variabilidad en el diagnóstico histológico entre los observadores; además del reconocimiento de que la histología de la vulva no tiene una zona de transformación, como en el cuello uterino. Esta clasificación se utiliza hasta el día de hoy (Cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificaciones de la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de 1976 a 2004

1976	1986	2004
Atipia leve	NIV 1	Cambios reactivos a VPH
Atipia moderada	NIV 2	NIV usual o diferenciado*
Atipia severa	NIV 3*	NIV usual o diferenciado*
Carcinoma *in situ*	NIV 3*	NIV usual o diferenciado*
	NIV diferenciada	NIV diferenciado

*Incluye a la papulosis bowenoide.

Esta nueva nomenclatura se realizó considerando la naturaleza biológica de la lesión y la observación de que el virus del papiloma humano participa en la patogénesis de algunos casos de neoplasia intraepitelial vulvar, mientras que otros son independientes del virus. De esta manera, la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales la dividió únicamente en dos grupos.[1-4]

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR USUAL

Sinónimos: neoplasia intraepitelial vulvar clásica, neoplasia intraepitelial indiferenciada, neoplasia intraepitelial habitual, papulosis bowenoide.

Epidemiología

Afecta a mujeres jóvenes, de la tercera y cuarta décadas de la vida, con un promedio de edad de 38 años. Está asociada con el VPH de alto riesgo, principalmente el tipo 16, por lo que este tipo de neoplasia intraepitelial vulvar afecta a mujeres con múltiples parejas sexuales y se asocia con otras enfermedades de trasmisión sexual, como la infección por *Chlamydia trachomatis*, herpes simple, condilomas acuminados, así como inmunosupresión por VIH y con el consumo de tabaco a edades tempranas.[1-4]

Patogenia

Se ha identificado el ADN del VPH en 52 a 100% de las lesiones por neoplasia intraepitelial vulvar,

el tipo 16 es el detectado con más frecuencia, aunque también se han reportado los tipos 18, 31, 33 y 45.[1-4] Los VPH, mediante las proteínas E6 y E7, producen alteraciones en el gen P53 y en el gen retinoblastoma, respectivamente, provocando la inmortalidad celular, la progresión a tumor, o ambas.[5]

Las lesiones se localizan en el área anogenital,[1] especialmente en los surcos interlabial, en la horquilla y en el periné. La neoplasia intraepitelial vulvar usual se manifiesta de diferentes maneras. Las lesiones pueden ser pigmentadas o blanquecinas, incluso aparecen como un eritema crónico y pueden ser planas, elevadas o ulceradas; suelen ser lesiones multicéntricas o multifocales, especialmente en mujeres jóvenes; mientras que en mujeres mayores de 50 años es menos común encontrar este patrón.

Es necesario realizar un examen profundo del cuello uterino, de la vagina y de la región perianal, ya que 22% de las pacientes con neoplasia intraepitelial vulvar usual tiene una neoplasia intraepitelial cervical.[6] Los síntomas más comunes son: prurito, seguido de dolor, ulceración y disuria.[6]

En la histología se observa engrosamiento de la epidermis, con hiperqueratosis o paraqueratosis. Hay pérdida de la maduración celular, hipercromasia nuclear, pleomorfismo y numerosas células mitóticas en todo el espesor de la epidermis; es común observar células apoptóticas con citoplasma eosinófilo denso y núcleos picnóticos; además, se pueden observar células displásicas en el epitelio folicular. La neoplasia intraepitelial vulvar usual se divide, a su vez, en tres grupos:

Tipo basaloide o indifereciado: se observan células no diferenciadas, semejantes a las células basales, que ocupan todo el grosor de la epidermis, que generalmente es plana y no papilomatosa.

Tipo verrugoso: tiene una apariencia condilomatosa característica, con crestas amplias y profundas, de acantosis y signos de infección viral, como la existencia de coilocitos.

Tipo mixto: se observa sobreposicion de ambos patrones en la misma lesión.[1]

Existen diversas modalidades de tratamiento que incluyen cirugía, crioterapia, escisión con láser CO_2, imiquimod, 5 fluorouracilo y, con menos frecuencia, ácido 5 aminolevulínico tópico.[6] Algunos autores recomiendan que las mujeres menores de 30 años con lesiones multifocales podrían mantenerse en observación durante un periodo de 12 meses, antes de iniciar un tratamiento, porque algunas pacientes tienen curación espontánea.[6]

El riesgo de progresión a carcinoma espinocelular invasor de vulva es bajo; en pacientes que no reciben tratamiento varía de 9 a 16%;[7,8] mientras que en quienes fueron tratadas, la posibilidad disminuye a 3%;[1,2,9] esto suele ser más alto para el tipo basaloide.

También se ha reportado regresión espontánea de estas lesiones en 1.2% de las mujeres,[1,2,7,8] especialmente en pacientes menores de 35 años, este fenómeno probablemente disminuye con la edad.[1,2,7-10]

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR DIFERENCIADA

Sinónimo: enfermedad de Bowen.

Este tipo de neoplasia intraepitelial vulvar es menos común que la anterior, representa menos de 10% de los casos, está menos asociado con el VPH y afecta a mujeres de la séptima y octava

décadas de la vida; por lo general, se origina en una dermatosis inflamatoria previa, como el liquen plano, liquen escleroso y el liquen simple crónico.[1,2,11,12] Desde el punto de vista clínico aparece como una lesión eritematosa e hiperqueratósica o ulcerada, de bordes irregulares, que se localiza preferentemente en las zonas con pelo y es unilateral; la tasa de progresión a carcinoma invasor es de 32.8%. Como tratamiento de primera línea se recomienda la extirpación quirúrgica (Cuadro 2).

CASO 1

Paciente femenina de 33 años de edad, soltera, originaria de Puebla y residente del Distrito Federal, empleada doméstica, con escolaridad primaria. Tenía una dermatosis localizada en el tronco, que afectaba la vulva, en la cara interna de los labios mayores; era bilateral y asimétrica. La dermatosis estaba constituida por numerosas neoformaciones planas hiperpigmentadas, de color marrón oscuro, de bordes definidos, de formas y tamaño que variaban de 0.3 a 0.4 cm de diámetro, de evolución crónica y pruriginosa (Figuras 1 y 2); el resto de la piel y los anexos, sin datos de importancia.

Al interrogatorio refirió haber iniciado un año previo a la consulta con "lunares y comezón" en la vulva, por lo que recibió imiquimod al 5%

Figura 1. Numerosas neoformaciones localizadas en la cara interna de los labios mayores.

semanal, durante cinco semanas, así como una sesión de electrofulguración, sin tener mejoría.

Sus antecedentes heredofamiliares y patológicos carecieron de relevancia para su padecimiento

Cuadro 2. Características de la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV)

	NIV usual o indiferenciada	NIV tipo diferenciado
Frecuencia	95%	<10%
Edad de presentación	3ª a 4ª década	7ª década
Tabaquismo	Positivo	Negativo
Distribución de las lesiones	Multifocal	Unifocal
Asociación con VPH	Positiva	Negativa
Enfermedades asociadas	Condilomas acuminados, neoplasia intraepitelial anogenital	Liquen escleroso, liquen plano, liquen simple
Progresión a carcinoma invasor	9-16%	32.8%

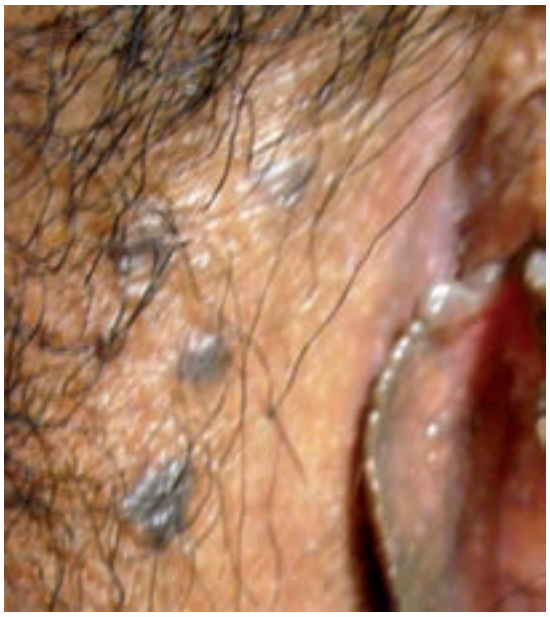

Figura 2. Mayor acercamiento; destacan las neoformaciones planas hiperpigmentadas de formas y tamaños variables.

actual. Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 15 años, inicio de vida sexual activa a los 23 años, 3 parejas sexuales, un embarazo, sin partos ni cesáreas y un aborto; uso ocasional de método anticonceptivo de barrera. Con los datos comentados se determinó el diagnóstico clínico presuntivo de probable papulosis bowenoide, por lo que se inició protocolo de estudio con hemograma y química sanguínea, sin alteraciones, ELISA para VIH no reactiva y VDRL negativo. La tipificación del VPH fue positiva para VPH 16 ++++ (infección severa). La colposcopia mostró cambios inflamatorios mínimos, el informe de la citología vaginal fue de displasia leve.

CASO 2

Paciente femenina de 34 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal, con escolaridad de bachillerato, empleada administrativa. Tenía una dermatosis localizada en el tronco, que afectaba la vulva en los labios mayores y la región perianal; era bilateral y con tendencia a la simetría; esta dermatosis estaba constituida por varias neoformaciones discretamente exofíticas, pigmentadas, de superficie lisa, de 0.1 a 0.2 cm de diámetro, de evolución crónica y pruriginosa.

Al interrogatorio refirió "lunares" en los labios vaginales y en el ano, de seis meses de evolución, con incremento paulatino de tamaño (Figuras 3 y 4).

Entre sus antecedentes personales patológicos destacó hipotiroidismo desde los 18 años de edad, que fue tratado con levotiroxina; sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los

Figura 3. Numerosas neoformaciones localizadas en la cara interna de los labios mayores.

Figura 4. Mayor acercamiento; destacan las neoformaciones exofíticas hiperpigmentadas de formas y tamaños variables.

11 años, sin embarazos, inicio de vida sexual activa a los 26 años, dos parejas sexuales.

La colposcopia se reportó como satisfactoria; la citología vaginal mostró cambios celulares benignos reactivos, asociados con inflamación.

Se realizó biopsia incisional en ambos casos, con hallazgos histopatológicos semejantes: epidermis acantósica que en todo su espesor tenía pérdida de la polaridad celular, con núcleos grandes e hipercromáticos, mitosis anormales y células disqueratósicas. En la dermis superficial había melanófagos y discretos infiltrados linfocitarios perivasculares (Figuras 5 a 7). Con los datos anteriores se estableció el diagnóstico definitivo de papulosis bowenoide o neoplasia intraepitelial vulvar usual en los dos casos.

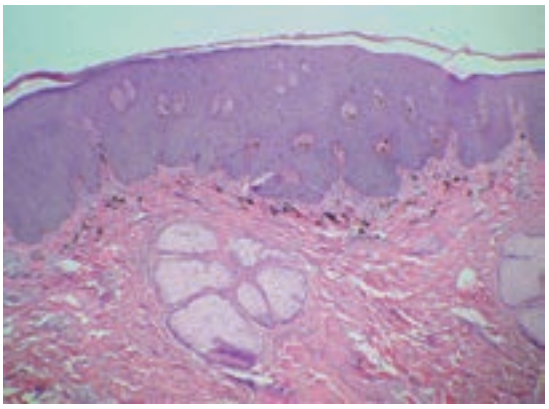

Figura 5. Epidermis con acantosis irregular moderada (H-E 4x).

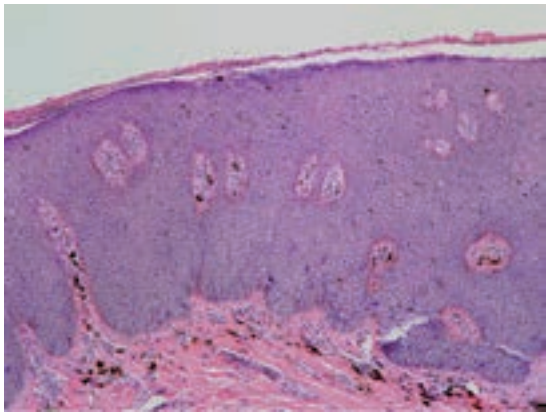

Figura 6. En el espesor de la capa espinosa hay pérdida de la polaridad celular (H-E 10x).

En la primera paciente se inició tratamiento con imiquimod al 5% cada tercer día, durante dos meses, y después se aplicaron dos sesiones de crioterapia.

En el segundo caso se aplicaron únicamente dos sesiones de crioterapia, con remisión total de las lesiones.

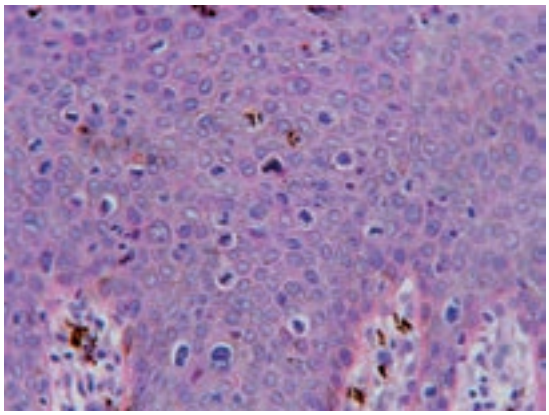

Figura 7. Células de núcleos grandes e hipercromáticos, células disqueratósicas y mitosis anormales (H-E 40X).

CONCLUSIONES

En los últimos años se ha observado un incremento importante de casos de pacientes con neoplasia intraepitelial vulvar, especialmente asociados con VPH, que además tienen antecedentes de otras enfermedades de trasmisión sexual.

Un número importante de mujeres son asintomáticas y esta afección se detecta durante el examen ginecológico de rutina; en cambio, otras mujeres acuden a la consulta por tener prurito vulvar.

Debido a que las lesiones pueden ser muy discretas en algunos casos, se recomienda realizar un examen minucioso del área vulvar. Se sugiere, además, realizar biopsia de las lesiones con aspecto hiperqueratósico, ulceradas, hiperpigmentadas o eritematosas.

REFERENCIAS

1. Del Pino M, Rodríguez L, Ordi L. Pathways of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Histopathology 2013;62:161-175.
2. Paralleda CI, Gay EI, Bittencourt A. Neoplasia intraepitelial vulvar. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior 2011;3:15-24.
3. Venkatesan, A. Pigmented lesions of the vulva. Dermatologic Clinics 2010;28:795-803.
4. Selim, MA, Hoang, MP. A histologic review of vulvar inflammatory dermatoses and intraepithelial neoplasm. Dermatol Clin 2010;28;649-667.
5. Corbalan-Vélez R, Ruiz Macía JA, Brufau C. Carcinoma espinocelular cutáneo y papilomavirus (VPH). Actas Dermosifilogr 2007;98:583-593.
6. Venkatesan, A. Pigmented lesions of the vulva. Dermatol Clin 2010;28:795-803.
7. Jones RW, Rowan DM, Stewart AW. Vulvar intraepithelial neoplasia: Aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol 2005;106:1319-1326.
8. Van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol 2005;97:645-651.
9. Scurry J, Wilkinson EJ. Review of terminology of precursors of vulvar squamous cell carcinoma. J Low Genit Tract Dis 2006;10:161-169.
10. Stephenson RD, Denehy TR. Rapid spontaneous regression of acute-onset vulvar intraepithelial neoplasia 3 in young women: a case series. J Low Genit Tract Dis 2012;16:56-58.
11. Preti M, van Seters M, Sideri M, van Beurden M. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. Clin Obstet Gynecol 2005;48:845-861.
12. Joura EA, Losch A, Haider-Angeler MG, Breitenecker G, et al. Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. J Reprod Med 2000;45:613-615.