

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10443>

Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%

Recurrent vulvar pyogenic granuloma successfully treated with topical timolol 0.5% gel.

Diana Carolina Correa Sandoval,¹ Elizabeth Brussolo Marroquin,² Regina Escamilla Herrera,² Diana Elvia Montemayor Sarmiento³

Resumen

ANTECEDENTES: El granuloma piógeno es un tumor mucocutáneo vascular benigno que se manifiesta como una lesión papular eritematosa de rápido crecimiento. Algunos de los factores implicados en su aparición son: traumatismos, hormonas y medicamentos. Por lo general, se trata mediante escisión quirúrgica o procedimientos semiinvasivos, como curetaje, electrocoagulación o crioterapia. Se han propuesto alternativas no invasivas con beta-bloqueadores tópicos, como el timolol, con resultados alentadores.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 25 años con lesión única recurrente en el área vulvar de tres años de evolución, clínicamente compatible con granuloma piógeno. Negó cualquier traumatismo previo a la aparición y recurrencias de la lesión. Fue tratada previamente por un ginecólogo y un dermatólogo con extirpación quirúrgica, solución de nitrato de plata y electrocoagulación con múltiples recidivas. Se tomó biopsia de extirpación con electrocoagulación, que confirmó el diagnóstico de granuloma piógeno. Un mes después de la extirpación la lesión recurrió. Se optó por crioterapia, con recurrencia tres semanas después de la misma, por lo que se indicaron aplicaciones de gel tópico de timolol al 0.5% con regresión completa de la lesión y sin recurrencia 12 meses después de comenzar el tratamiento.

CONCLUSIONES: Aunque la extirpación quirúrgica continúa siendo el tratamiento de primera línea del granuloma piógeno, el caso comentado muestra un tratamiento adecuado y eficaz en caso de lesiones recurrentes, por lo que esta alternativa terapéutica debe tenerse presente, sobre todo en áreas sensibles, como la zona genital, que dificultan un tratamiento invasivo o semiinvasivo.

PALABRAS CLAVE: Granuloma piógeno; timolol; curetaje; crioterapia.

Abstract

BACKGROUND: Pyogenic granuloma is a benign vascular mucocutaneous tumor, which manifests as a fast-growing erythematous papular lesion that tends to bleed. Some of the factors involved are trauma, hormones, and medications. They are usually managed with surgical excision or semi-invasive procedures, such as curettage, electrocoagulation or cryotherapy. Non-invasive alternatives have been proposed using topical beta-blockers, such as timolol with encouraging results.

CLINICAL CASE: A 25-year-old female patient who presented with a 3-year-history of a unique recurring lesion on the vulvar area, clinically consistent with pyogenic granuloma. She denied any trauma prior to the onset and recurrences of the lesion. She was previously treated by a gynecologist and a dermatologist with surgical excision, silver nitrate solution and electrocoagulation. However, the lesion recurred each time. A biopsy was performed along with electrocoagulation excision, confirming the

¹ Médico cirujano y partero.

² Médico interno de pregrado.

³ Profesora de Dermatología, Departamento de Ciencias Clínicas, División Ciencias de la Salud. Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.

<https://orcid.org/0000-0001-7892-4009>

<https://orcid.org/0009-0008-2762-4696>

Recibido: julio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Diana Elvia Montemayor Sarmiento
dra.dianadermatologa@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Correa-Sandoval DC, Brussolo-Marroquin E, Escamilla-Herrera R, Montemayor-Sarmiento DE. Granuloma piógeno vulvar recurrente tratado con éxito con gel tópico de timolol al 0.5%. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 238-241.

diagnosis of pyogenic granuloma. One month after the excision, the lesion recurred. Cryotherapy was chosen as the next treatment option; however, the lesion recurred three weeks after the procedure. Therefore, we opted for topical applications of 0.5% timolol gel, resulting in complete regression of the lesion and no recurrence 12 months after starting the treatment.

CONCLUSIONS: *Although surgical excision remains an appropriate management for pyogenic granuloma, the case reported highlights a suitable and effective therapeutic of recurrent lesions. It is important to consider this alternative treatment especially in sensitive areas, such as the genital one, where invasive or semi-invasive procedures can be challenging.*

KEYWORDS: *Pyogenic granuloma; Timolol; Curettage; Cryotherapy.*

ANTECEDENTES

El granuloma piógeno es un tumor mucocutáneo vascular benigno, que se manifiesta como una lesión papular eritematosa de rápido crecimiento que tiende a sangrar. Los granulomas piógenos pueden originarse de forma espontánea, pero los traumatismos, las hormonas y algunos medicamentos están implicados como factores desencadenantes. Aparecen principalmente en la mucosa oral, pero otros sitios comunes son la cabeza, el cuello y los dedos de las manos y los pies. En la bibliografía se ha reportado una cantidad limitada de casos que afectan el aparato genital femenino.¹

Por lo general, se tratan mediante escisión quirúrgica o procedimientos semiinvasivos, como curetaje, electrocoagulación o crioterapia. Se han propuesto alternativas no invasivas con beta-bloqueadores tópicos, como el timolol y el propranolol, con resultados alentadores.²

Se describe un caso de granuloma piógeno vulvar recurrente tratado previamente con múltiples procedimientos invasivos que finalmente se curó con gel tópico de timolol al 0.5%.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años sin antecedentes médicos de importancia, con lesión única recurrente en el área vulvar de tres años de evolución, clínicamente compatible con granuloma piógeno. Negó cualquier traumatismo previo a la aparición y recidivas de la lesión. Recibió tratamiento por un ginecólogo y un dermatólogo con extirpación quirúrgica, solución de nitrato de plata y electrocoagulación. Sin embargo, la lesión recurría cada vez.

El examen físico reveló una neoformación papular eritematosa sésil, de 8 mm de diámetro, localizada en el monte de Venus (**Figura 1**). La dermatosis era asintomática, excepto por un sangrado mínimo.

El examen histopatológico de la biopsia de extirpación con electrocoagulación confirmó el diagnóstico de granuloma piógeno (**Figura 2**). Sin embargo, un mes después de la extirpación se produjo una recurrencia, por lo que la lesión volvió casi completamente a su tamaño anterior.

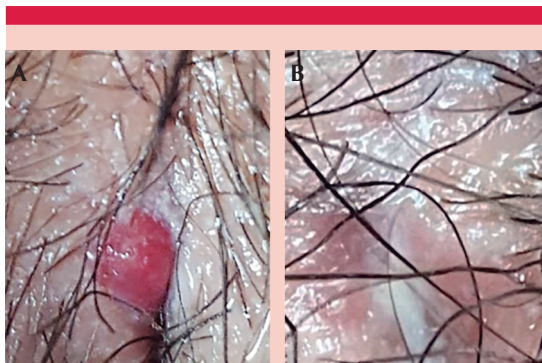


Figura 1. A. Granuloma piógeno previo al inicio del tratamiento **B.** Curación completa del granuloma piógeno después de la aplicación tópica de gel de timolol al 0.5%.

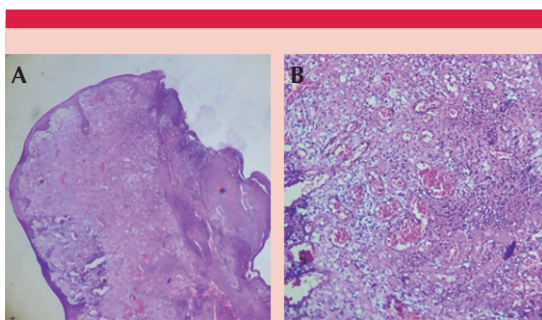


Figura 2. A. Proliferación vascular sin atipia con infiltrado crónico inflamatorio leve y edema. **B.** Epidermis con acantosis, hiperqueratosis e infiltrado agudo de polimorfonucleares, datos compatibles con un granuloma piógeno traumatizado.

Se aplicó crioterapia, que resultó en reducción del tamaño, pero tres semanas después la lesión reapareció por completo. En este punto, la paciente solicitó un tratamiento no invasivo. Por lo tanto, se optó por aplicar gel tópico de timolol al 0.5% cada 8 horas. Posterior a un mes de administración, la lesión mostró una regresión completa, por lo que se redujo la frecuencia de aplicación a cada 12 horas. Después de tres meses de seguimiento, la lesión no volvió

a aparecer y las aplicaciones se redujeron a cada 48 horas, lo que se ha mantenido hasta la fecha. Doce meses después de comenzar el tratamiento, la paciente no ha mostrado ninguna recurrencia.

DISCUSIÓN

Los granulomas piógenos son neoplasias vasculares que se distinguen por pápulas rojizas de aproximadamente un centímetro, que tienden a sangrar y ulcerarse con facilidad.³ En términos histológicos, están compuestos por lóbulos de pequeños capilares en una matriz fibromixoide.⁴ Pueden afectar a todos los grupos de edad y a uno y otro sexo, pero se reportan con más frecuencia en niños y adolescentes.

Aunque la fisiopatología específica es incierta, varios estudios muestran un desequilibrio de factores proangiogénicos y antiangiogénicos. Algunos de los factores implicados son la sobreexpresión de CD34, ICAM-1 y VCAM-1, que lleva a mayor densidad microvascular de las células endoteliales del granuloma piógeno.³

La activación de la vía de señalización Ras se ha asociado con la angiogénesis y la proliferación por medio del factor 1-alfa inducida por la hipoxia (HIF 1- α) y factor de crecimiento endotelial (VEGF).

Se ha establecido una asociación con antecedentes de traumatismos, administración de ciertos medicamentos, infecciones o una malformación vascular preexistente que pueden conducir a la rápida expansión de capilares neovasculares, frágiles y lobulados.^{1,3}

Los medicamentos que se han vinculado con el granuloma piógeno son los hormonales, específicamente anticonceptivos orales. Además, se ha observado esta lesión en pacientes que reciben derivados del ácido retinoico, inhibidores de las cinasas, como el gefitinib y afatinib, agentes

citotóxicos, como la capecitabina e inhibidores selectivos de BRAF, como vemurafenib o encorafenib, que se prescriben para el tratamiento del melanoma, y se asocian con múltiples granulomas piógenos diseminados como efecto adverso.^{3,5}

Como parte del mecanismo de acción de los beta-bloqueadores, se ha postulado una inhibición del factor 1-alfa inducido por hipoxia y factor de crecimiento endotelial que conduce a vasoconstricción, disminución de la angiogénesis y apoptosis de las células endoteliales implicadas.¹ Asimismo, los receptores adrenérgicos beta están presentes en los queratinocitos, fibroblastos y melanocitos, lo que justifica la aplicación tópica con adecuada penetración y efecto en las lesiones cutáneas.⁴

La extirpación quirúrgica y la electrocoagulación son los tratamientos más prescritos. No obstante, con estas terapias la recurrencia es mayor del 15%. Además, los procedimientos semiinvasivos e invasivos requieren anestesia, son dolorosos, pueden dejar cicatrices y, en ocasiones, necesitan una serie de sesiones consecutivas para lograr la eliminación completa.¹

El timolol es un beta-bloqueador no selectivo con una potente acción periférica, cinco veces mayor que la del propranolol, por lo que es una alternativa adecuada para el tratamiento de estos tumores vasculares. Hace poco mostró resultados prometedores en varios estudios al reducir el tamaño o desaparecer por completo los granulomas piógenos, además de ser seguro (no se han reportado efectos adversos) y su aplicación no genera ninguna molestia en los pacientes.⁶

CONCLUSIONES

El timolol tóxico podría ser una opción para tratar y prevenir intervenciones múltiples y dolorosas en los pacientes con granulomas piógenos vulvares. La paciente del caso mostró una evolución adecuada sin recaídas en el transcurso de 12 meses de tratamiento con timolol tóxico, en comparación con las intervenciones recibidas previamente, que generaron gran incomodidad y recurrencia de la lesión. Se sugiere timolol tóxico al 0.5% como una opción terapéutica viable en áreas sensibles o propensas a cicatrices y para pacientes que rechazan tratamientos invasivos.

REFERENCIAS

1. Patra AC, Sil A, Ahmed SS, Rahaman S, et al. Effectiveness and safety of 0.5% timolol solution in the treatment of pyogenic granuloma: A randomized, double-blind and placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2022; 88 (4): 500-508. https://doi.org/10.25259/IJDVL_565_20
2. Plachouri KM, Georgiou S. Therapeutic approaches to pyogenic granuloma: an updated review. *Int J Dermatol* 2019; 58 (6): 642-648. <https://doi.org/10.1111/ijd.14268>
3. Wollina U, Langner D, França K, Gianfaldoni S, et al. Pyogenic granuloma - A common benign vascular tumor with variable clinical presentation: New findings and treatment options. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5 (4): 423-426. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.111>
4. Filoni A, Ambrogio F, De Marco A, Pacifico A, Bonamonte D. Topical beta-blockers in dermatologic therapy. *Dermatol Ther* 2021; 34 (4): e15016. <https://doi.org/10.1111/dth.15016>
5. Henning B, Stieger P, Kamarachev J, Dummer R, Goldinger SM. Pyogenic granuloma in patients treated with selective BRAF inhibitors: another manifestation of paradoxical pathway activation. *Melanoma Res* 2016; 26 (3): 304-7. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000248>
6. Goodarzi A, Mozafarpour S, Dodangeh M, Seirafianpour F, Shahverdi MH. The role of topical timolol in wound healing and the treatment of vascular lesions: A narrative review. *Dermatol Ther* 2021; 34 (2): e14847. <https://doi.org/10.1111/dth.14847>