

Papilomas

Clínica, diagnóstico y tratamientos

Con la denominación de papiloma se suele hacer referencia a lesiones verrucosas de origen viral, pero el alcance del término es más amplio y general. En este trabajo los autores describen la clínica, el diagnóstico y los posibles tratamientos de estas lesiones.

DÍDAC BARCO, LLUÍS PUIG, XAVIER GARCÍA-NAVARRO, FRANCISCA CORELLA Y EVA VILARRASA

Dermatólogos. Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Un papiloma es un tumor epitelial de crecimiento exofítico que forma estructuras de proyección en su superficie. Estas proyecciones son las denominadas papilas, que poseen una morfología digitiforme en su parte externa. Es habitual que la palabra papiloma se relacione con las lesiones verrucosas causada por virus que aparecen en los genitales, aunque el concepto es realmente más amplio. Papiloma es un concepto estructural que no se refiere a ningún tipo de enfermedad cutánea específica: son varias las lesiones que adoptan morfología papilomatosa. Pueden presentarse en cualquier parte del tegumento cutáneo, incluyendo las mucosas oral y genital.

Verrugas víricas

Las verrugas víricas son tumores intraepidérmicos de la piel y de las mucosas, de naturaleza benigna, secundarios a la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Son más frecuentes en la población infantil (pueden afectar hasta al 10% de los niños y adolescentes) y en el género femenino. El VPH penetra en la epider-

mis y se extiende por autoinoculación, apareciendo la lesión clínica en un período variable, que puede ser de hasta 18 meses tras la infección primaria. Hay más de 100 serotipos distintos del virus del papiloma humano, y en las verrugas vulgares los más frecuentes son los tipos 2, 4 y 7. Las verrugas genitales o condilomas acuminados suelen estar causados por los serotipos 6 y 11. En referencia a los condilomas acuminados debe recordarse que los papilomavirus 16, 18, 31, 33 y 35 han sido relacionados con el desarrollo del carcinoma intraepitelial cervical en la mujer y con el carcinoma escamoso. En la transmisión de las verrugas genitales se han implicado la vía vertical, la sexual, la autoinoculación y el paso a través de fómites.

Clínica

La presentación clínica depende del tipo de verruga. En general, las verrugas víricas tienden a borrar los surcos fisiológicos de la piel (incluidos los dermatoglifos palmoplantares) en la zona donde se asientan. Las vulgares se sitúan con mayor frecuencia en el dorso de las manos y en las palmas. Inicialmente son diminutas, y en el transcurso de

semanas aumentan de tamaño y se tornan hiperqueratósicas, con una superficie papilomatosa de color amarillo, marrón o negro. Típicamente, la decorticación con un bisturí muestra puntos negros en su interior, que corresponden a capilares trombosados. Las verrugas filiformes son más frecuentes en el área facial, alrededor de las narinas y en el cuero cabelludo. Se presentan como pápulas exofíticas del color de la piel, hiperqueratósicas y pediculadas. Las verrugas plantares, de aspecto similar a las vulgares, se localizan en las zonas de apoyo del pie (dedos, metatarso, talón) y pueden ser profundas y dolorosas. Si son numerosas y agrupadas reciben el nombre de «verrugas en mosaico». Las verrugas palmoplantares pueden tener un curso particularmente tórpido. Las verrugas planas aparecen como pequeñas pápulas de techo liso, de color piel, eritematosas o marrones, en las manos y en la cara (fig. 2). Suelen ser lesiones numerosas por autoinoculación. Los condilomas acuminados son pápulas exofíticas blancas o del color de la piel, pedunculadas o polipoides, situadas en la vulva, la vagina, el cérvix, el pene, la uretra o la región perianal. Pueden tener aspecto de coliflor si son de gran tamaño.

En general, las verrugas son lesiones asintomáticas, aunque en función de la localización pueden ocasionar molestias: las plantares y periungueales pueden ser particularmente dolorosas.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de las verrugas víricas no suelen necesitarse pruebas complementarias y es suficiente la exploración clínica. La interrupción de los dermatoglifos y la presencia de ca-

Lesiones cutáneas papilomatosas

Las lesiones cutáneas papilomatosas más comunes son las verrugas víricas, aunque también destacan las queratosis seborreicas (fig. 1), las queratosis actínicas y los carcinomas escamosos, todos con una elevada frecuencia de presentación en la población general. La mayoría de lesiones cutáneas papilomatosas son de naturaleza benigna, aunque debe tenerse en cuenta que el carcinoma escamoso, una neoplasia maligna, puede adoptar morfología papilomatosa. Algunas lesiones papilomatosas benignas pueden transformarse en un carcinoma escamoso invasivo, por lo que es importante su diagnóstico y tratamiento precoces. En este sentido debemos destacar las queratosis actínicas, displasias epidérmicas secundarias a la exposición solar crónica, con un riesgo potencial de transformación en carcinoma escamoso invasivo



Fig. 1. Queratosis seborreica: se observa una pápula marróncea papilomatosa con aspecto de barro seco pegado a la piel

pilares trombosados intralesionales son muy sugestivas de verruga vírica. Cuando se duda del diagnóstico, se puede recurrir a la biopsia cutánea por *punch* o a la extirpación quirúrgica y a su estudio histológico.

Aunque las verrugas víricas involucionan espontáneamente en hasta el

40% de los casos, suelen ser persistentes y se extienden por autoinoculación, por lo que el tratamiento de las lesiones es frecuente. Debe remarcarse que, en el caso de las verrugas víricas genitales, existe un riesgo de transformación en carcinoma epidermoide.

Tratamiento

El tratamiento está indicado en casos recalcitrantes, extensos, con alteraciones estéticas, funcionales o psicológicas secundarias. La eficacia del tratamiento tópico aumenta con la decorticación mecánica de la lesión. Los



Fig. 2. Queratosis actínica hipertrófica: pápula hiperqueratósica exofítica en hélice del pabellón auricular

baños de agua caliente o la oclusión con cinta adhesiva de las lesiones pueden ir seguidos de la resolución del cuadro en algunos casos, aunque es habitual que debamos recurrir al tratamiento farmacológico. La aplicación de ácido salicílico acompañada de de-

tica para verrugas planas no faciales, verrugas plantares, y cualquier tipo de verruga de las manos. También es posible emplear ácido glicólico al 15% para las verrugas planas faciales y al 70% en las palmoplantares rebeldes. La crioterapia aplicada en dos ciclos,

Las verrugas víricas son tumores intraepidérmicos de la piel y de las mucosas, de naturaleza benigna, secundarios a la infección por el virus del papiloma humano

capado sistemático con bisturí consigue una tasa de curación del 75%. Constituye la primera opción terapéu-

cada 2-3 semanas, es una alternativa terapéutica que no ha demostrado mejores resultados que el ácido salicílico

en verrugas no genitales, y puede ocasionar efectos adversos locales notables (dolor, ampollas, cicatrices y daño en la matriz ungueal). Otras opciones terapéuticas son la cantaridina combinada con podofilina y ácido salicílico, la podofilina en monoterapia o el imiquimod, un inmunomodulador tópico que puede ser especialmente útil para las verrugas peri y subungueales. La bleomicina tópica es una alternativa para verrugas que no han respondido a otros tratamientos, o que no pueden extirparse quirúrgicamente, aunque se relaciona con efectos adversos locales que pueden ser intensos.

Se dispone de otros tratamientos como los retinoides tópicos y orales, o el 5-fluorouracilo, que se reservan como segunda línea terapéutica. Recientemente se ha centrado la atención en la inmunoterapia intralesional a través de la inyección de antígenos de microorganismos como *Candida*, que activarían la inmunidad antivírica. Su inyección produce dolor y es posible que aparezca un cuadro pseudogripal o prurito. La inmunoterapia sistémica se efectúa con cimetidina a dosis de 25-40 mg/kg/día durante 2 meses. El empleo de láser o cirugía se reserva para casos especialmente complejos.

Queratosis seborreica

La queratosis seborreica es el tumor más frecuente en el ser humano, y suele aumentar su incidencia a medida que el sujeto envejece. Consiste en una proliferación benigna de células basaloideas de la epidermis, no relacionada claramente con la exposición solar ni con las infecciones víricas.

Clínica

Clínicamente se muestra como máculas, pápulas o placas hiperqueratósicas, de bordes muy definidos, normalmente marronáceas, con aspecto de barro seco adherido a la piel. En numerosas ocasiones tienen un crecimiento exofítico papilomatoso muy característico, sobre todo cuando la lesión está evolucionada. Suele asentar en el tronco o en la región facial, y respetan las palmas, las plantas y las mucosas. No tiene implicación pronóstica en la gran mayoría de casos, y habitualmente sólo es motivo de disconfort

estético, irritación local o plantea el diagnóstico diferencial con lesiones malignas como el melanoma. Excepcionalmente, si aparecen súbitamente y en gran número (habitualmente con prurito) pueden asociarse a neoplasias malignas internas, componiendo el denominado signo paraneoplásico de Leser-Trélat.

Tratamiento

Las queratosis seborreicas no suelen involucionar espontáneamente, con lo que si ocasionan prurito, sangrado o una alteración estética notable se benefician del tratamiento. Éste suele ser la exéresis mediante el curetaje o el afeitado, aunque puede emplearse la crioterapia aislada, la electrodesecación o el láser de dióxido de carbono. Cuando el diagnóstico clínico plantea dudas, se recomienda no destruir la lesión y proceder a su estudio histológico.

Queratosis actínica

La queratosis actínica (QA) es una displasia de los queratinocitos relacionada con la exposición solar crónica. Se presenta como una pápula, más palpable que visible en la mayoría de los casos, de coloración rosada-blancuzca. El tacto es rugoso y recuerda al papel de lija. Se sitúan en áreas de mayor exposición solar, como la región facial, el cuero cabelludo de sujetos con escasa densidad pilosa, el dorso de los miembros, la nariz y los pabellones auriculares. Suele tener un tamaño de menos de 3 mm, aunque pueden alcanzar el centímetro. La placa de hiperqueratosis externa puede ser tan gruesa y exofítica que otorga a la lesión el aspecto de un cuerno cutáneo (queratosis actínica hipertrófica) (fig. 3). Debido a que son lesiones que traducen un daño solar crónico, lo habitual es que se presenten varios elementos, en conjunción con signos de lesión actínica: lentigos, telangiectasias, elastosis solar y/o carcinomas basocelular y escamoso. Las QA pueden aparecer en mucosas y, de hecho, la afectación del labio inferior (denominada queilitis actínica) es habitual en personas de edad avanzada.

Las QA, independientemente de su localización, son lesiones premalignas

que pueden evolucionar a un carcinoma escamoso infiltrante, un tumor con capacidad metastásica. La progresión a carcinoma escamoso invasivo no es frecuente, y la resolución espontánea de las QA se da hasta en un 25% de los casos. No obstante, se recomienda el seguimiento rutinario del paciente con daño solar crónico para detectar cambios en las QA (aumento del tamaño, del grosor, ulceración, dolor) que puedan indicar una progresión maligna y efectuar un tratamiento precoz. Algunos autores consideran que la QA es un carcinoma escamoso intraepitelial propiamente y no una lesión premaligna.

Las QA son susceptibles de tratamiento con distintos métodos. Existen preparados tópicos como el 5-fluorouracilo (antimetabolito), el ácido retinoico (queratolítico) o el imiquimod (inmunomodulador) que pueden conseguir la resolución de las lesiones tras un período inflamatorio. La aplicación de crioterapia ofrece unos resultados

Carcinoma escamoso

El carcinoma escamoso (epidermoide o espinocelular, CE) es una neoplasia maligna derivada de los queratinocitos epidérmicos (fig. 3). Suele originarse a partir de lesiones displásicas que afectan exclusivamente a la epidermis, identificables y tratables antes de que posean potencial invasivo y metastásico. Representan distintos grados de displasia limitada a la epidermis. Las lesiones iniciales que pueden originar un CE invasivo son la queratosis actínica y la enfermedad de Bowen (otra variante de carcinoma escamoso *in situ* con afectación panepidérmica y menor papel del daño actínico). La papulosis bowenoide constituye una lesión cutánea de etiología vírica, producida habitualmente por los VPH con mayor potencial oncogénico, con cambios semejantes a la enfermedad de Bowen y evidencia de infección vírica. El carcinoma escamoso *in situ* puede asentar sobre las mucosas. En este caso, cuan-

Las queratosis actínicas pueden aparecer en mucosas y, de hecho, la afectación del labio inferior (denominada queilitis actínica) es habitual en personas de edad avanzada

similares, con mayor rapidez de acción. Se puede proceder también al curetaje con anestesia local o tras la crioterapia.

Recientemente se ha aplicado exitosamente la terapia fotodinámica. El fundamento de esta técnica es la aplicación de un preparado tópico que facilita la acumulación de moléculas fotosensibles dentro de las células displásicas, destruidas posteriormente por la aplicación de una fuente de luz de una longitud de onda determinada. Esta técnica se emplea en pacientes con numerosas lesiones o que abarcan áreas extensas. Finalmente, en lesiones extensas, tórpidas o que plantean dudas diagnósticas, puede procederse a la exéresis quirúrgica (esto es especialmente cierto en lesiones de queilitis actínica rebelde).

do aparece en la mucosa genital, recibe la denominación de eritroplasia de Queyrat. Este término se emplea raramente en la actualidad. Los principales factores de riesgo del CE son la radiación ultravioleta, la exposición solar y los virus del papiloma humano. Los tres pueden ocasionar a la larga la degeneración queratinocítica a CE, iniciándose como lesiones de displasia epitelial, carcinoma *in situ* y, finalmente, CE infiltrante.

Debido al tipo de factores de riesgo, los CE suelen presentarse en pacientes de edad avanzada, con elevada carga actínica cutánea. A causa del aumento de la población crónicamente inmunodeprimida (pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o trasplantados de órganos bajo tratamiento inmunomodulador),



Fig. 3. Carcinoma escamoso: nódulo eritematoso hiperqueratósico en área malar, de meses de evolución

se pueden observar pacientes con numerosos CE de alta agresividad, entre los que se incluyen con mayor frecuencia los inducidos por algunos virus del papiloma humano. Los serotipos del VPH que se relacionan con el carcinoma epidermoide son los 16, 18, 31, 33, 39, 40 y del 51 al 60.

La maduración de los queratinocitos basales se altera dando lugar a células displásicas, que pueden observarse clínicamente en forma de queratosis actínica, CE *in situ* o CE infiltrante. La queratosis actínica, por su gran prevalencia, se ha discutido en un apartado propio inmediatamente anterior.

Clinica

La enfermedad de Bowen se caracteriza por una mácula, pápula o placa eritematodescamativa, hiperqueratósica y de bordes bien definidos. Puede asentar sobre una lesión premaligna, como la queratosis actínica, o aparecer *de novo* sobre piel sana. Es más habitual en áreas fotoexpuestas (cara, dorso de manos, región dorsal alta). Si el carcinoma *in situ* se sitúa en la mucosa genital, adopta la morfología de una mácula, pápula o placa bien definida, eritematosa y brillante (eritroplasia de Queyrat). El CE *in situ* anogenital rela-

cionado con la infección por el virus del papiloma humano recibe el nombre de papulosis bowenoide, y se presenta como pápulas o placas marrones o negras.

El CE infiltrante se presenta como una pápula, placa o nódulo eritematodescamativo, hiperqueratósico y de base indurada, normalmente en áreas fotoexpuestas. El aspecto hiperqueratósico de la lesión se da más frecuentemente en tumores diferenciados. Cuando se pierde esta diferenciación, es

más habitual que se forme un nódulo o masa carnosa, papilomatosa y friable con tendencia al sangrado espontáneo. Ante úlceras cutáneas de larga evolución, bordes irregulares y/o indurados, debe sospecharse un carcinoma epidermoide y se recomienda el estudio histológico del borde lesional.

Las lesiones de CE, *in situ* o infiltrante, suelen aparecer en el contexto de una piel fotonevejecida, con lo que normalmente coexisten con queratosis actínicas, lentigos, elastosis solar, telangiectasias y otras lesiones propias de este proceso.

El CE clásico tiene predilección por la región facial, los pabellones auriculares, el labio inferior, el cuero cabelludo de personas calvas, el área dorsal alta, el dorso de las manos y los antebrazos, y las regiones pretibiales. El carcinoma epidermoide invasivo tiene potencial metastásico y siempre deben explorarse clínicamente las adenopatías regionales para valorar su posible infiltración.

Las lesiones displásicas intraepiteliales (enfermedad de Bowen y eritroplasia de Queyrat) tienen un potencial de degeneración a carcinoma epidermoide invasivo, con lo que deben tratarse adecuadamente. Pueden beneficiarse del tratamiento con quimioterapia

tópica con 5 fluorouracilo o imiquimod. La crioterapia es una alternativa igualmente efectiva. En casos determinados, puede emplearse la terapia fotodinámica, aunque puede resultar muy dolorosa. Finalmente, es posible practicar la extirpación quirúrgica en lesiones rebeldes que no responden a los tratamientos aplicados con anterioridad.

El carcinoma epidermoide invasivo debe tratarse mediante cirugía, extirpando la lesión completamente con márgenes de resección mínimos de 4 mm si la lesión es de bajo riesgo.

Conclusión

Los papilomas son tumores cutáneos exofíticos que en su extremo poseen formaciones digitiformes. Es una forma de presentación de distintas lesiones cutáneas, en su mayor número benignas, como las verrugas víricas o las queratosis seborreicas. No obstante, lesiones premalignas (como las queratosis actínicas) y los carcinomas epidermoides, con poder metastásico, pueden tener una presentación papilomatosa. La semiología de la lesión y su localización suelen ser muy orientativas para el diagnóstico, que acostumbra a ser clínico. El análisis histológico de la pieza concreta el diagnóstico final en los casos dudosos. Pese a que normalmente se trata de lesiones benignas, algunos papilomas deben ser tratados precozmente para evitar su progresión a procesos neoplásicos o deben ser extirpados por poseer ya en el momento del diagnóstico potencial maligno. □

Bibliografía general

- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2003.
- Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. *British Journal of Dermatology*. 2007;1:11-21.
- Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 5.ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2001.
- de Berker D, McGregor JM, Hughes BR. *British Journal of Dermatology*. 2007;2:222-30.
- DuVivier A. *Atlas of Clinical dermatology*. 3rd edition. London: Churchill Livingstone; 2003.
- Motley R, Kersey P, Lawrence K. *British Journal of Dermatology*. 2002;1:18-25.