

Condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke-Löwenstein) de región anorrectal: radioterapia, una opción de tratamiento. Reporte de caso y revisión de la literatura

José María Orive-Ballesteros*, Mariana Sánchez-López, María de Lourdes Palafox-Chávez y Othón Luna-Morales

Departamento de Radioterapia, Centro Estatal de Cancerología Dr. Miguel Dorantes Mesa, Xalapa, Veracruz, México

Resumen

Presentamos el caso de un paciente varón de 43 años de edad, referido al Centro Estatal de Cancerología de la Secretaría de Salud, Xalapa, Veracruz, a causa de lesión anorrectal, condiloma acuminado gigante. Se inició protocolo de estudio, concluyendo tumor de Buschke-Löwenstein. No siendo candidato a tratamientos convencionales, se inició tratamiento con radioterapia con fraccionamiento convencional, presentando respuesta clínica favorable (disminución del 90% del tamaño inicial) y disminución de hemorragia y dolor.

Palabras clave: Tumor de Buschke-Löwenstein. Condiloma acuminado gigante. Radioterapia. Lesión anorrectal.

Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor) anorectal region: Radiotherapy, a treatment option. A case report and literature review

Abstract

We present the case of a 43-years-old male, referred to the State Cancer Center of the Ministry of Health, Xalapa, Veracruz, because of ano-rectal lesion, giant condylomata acuminata. The study protocol was initiated, concluding Buschke-Löwenstein tumor. Not being a candidate for conventional treatments, treatment was started with radiotherapy with conventional fractionation, presenting a favorable clinical response (decrease of 90% of the initial size), with reduced hemorrhage and pain.

Key words: Buschke-Löwenstein tumor. Giant condyloma acuminatum. Radiotherapy. Ano-rectal injury.

Correspondencia:

*José María Orive-Ballesteros

E-mail: dr.jose.orive@gmail.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05-08-2018

Fecha de aceptación: 02-03-2019

DOI: 10.24875/j.gamo.19000163

Disponible en internet: 13-05-2019

Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:64-68

www.gamo-smeo.com

Introducción

El tumor de Buschke-Löwenstein fue descrito por primera vez en 1886 por un dermatólogo alemán de nombre Abraham Buschke¹.

Es una rara presentación del condiloma *acuminata*, que generalmente mide entre 10 y 15 cm en su diámetro mayor. Se debe a infección por virus del papiloma humano tipo 6 y 11^{2,3}.

Macroscópicamente se presenta como una lesión exofítica, polipoidea, similar a una coliflor, caracterizada por crecimiento lento, infiltración local, destrucción tisular contigua, con tendencia a la recurrencia y a producir fístulas o abscesos alrededor del área afectada.

La localización más frecuente es la superficie de la vulva, el escroto, el pene, el perineo y la región perianal; el involucreo del recto y la vejiga es extremadamente raro. La infección prevalece en mujeres, con rango de edad de 17 a 33 años y un mayor pico entre los 20 y 24 años².

Es controvertida la idea de que el tumor de Buschke-Löwenstein se deba considerar una lesión premaligna con un alto potencial de degeneración maligna o una manifestación clínica de carcinoma verrugoso³.

Desde el punto de vista histopatológico, está formado por epitelio hiperplásico, atipia escasa, bien diferenciado, con hiperqueratosis y la presencia de coilocitos, cuyo hallazgo es clásico de la infección por virus del papiloma humano (VPH)⁴. Algunos autores lo consideran una lesión intermedia entre el condiloma acuminado y el carcinoma verrugoso⁵.

Los factores de riesgo más importantes son: historia de VPH positivo, irritación continua de la zona genital, mala higiene genital, fimosis, sistema inmunitario alterado, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo y abuso de drogas⁶.

Manifestaciones clínicas

En general, dos tercios de las personas que tienen contacto sexual con un compañero con condiloma acuminado desarrollan lesiones dentro de los 3 primeros meses posteriores. Los síntomas principales son prurito o secreción sin dolor; en raras ocasiones, la hemorragia uretral u obstrucción urinaria puede ser la queja cuando la verruga involucra el meato; también puede ocurrir sangrado durante o posterior al coito. La enfermedad latente puede volverse activa, particularmente con el embarazo y la inmunosupresión; las lesiones pueden regresar de manera espontánea, permanecer igual o progresar⁷.

El diagnóstico suele realizarse al encontrar una lesión verrucosa en la inspección general y tomando una biopsia para confirmar estudio histopatológico. En cuanto al pronóstico, se ha informado que su transformación maligna es del 30 al 50%^{8,9}, con una mortalidad asociada del 20%⁷.

Tratamiento

Se informan diferentes tipos de tratamiento para el condiloma gigante. Sin embargo, debido a su rareza, la literatura consiste principalmente en reportes de casos y carece de estudios controlados. El tipo de tratamiento depende de muchos factores, incluido el tamaño, la ubicación del condiloma gigante y las terapias anteriores. Las recidivas son frecuentes, especialmente después de una terapia conservadora.

La escisión quirúrgica sigue siendo la primera línea de tratamiento para los tumores de Buschke-Löwenstein, con una tasa de éxito mayor (63-91%) y un menor riesgo de recurrencia. Posibilita el examen histopatológico completo del tumor, lo que permite excluir el carcinoma de células escamosas¹⁰.

El abordaje estándar para tratar el condiloma gigante acuminado perianal es la escisión quirúrgica radical. Los pacientes con múltiples trayectos fistulosos y secreción purulenta pueden requerir colostomía temporal. Se informa que cualquier compromiso con respecto a la radicalidad predispone al paciente a recurrencia local. Algunos han recomendado la resección abdominoperineal en casos que involucran la infiltración de los músculos del esfínter o el recto. Algunos autores recomiendan la quimiorradioterapia preoperatoria para minimizar la extensión del tumor antes de realizar una cirugía radical¹⁰.

Se describen otras modalidades de tratamiento, tales como el gel de podofilox, encontrándose recurrencia en un tercio de los pacientes tratados con esta modalidad, apenas un mes después de haber concluido el tratamiento¹¹.

La quimioterapia con agentes tales como 5-fluorouracilo, bleomicina combinada con cisplatino o metotrexato^{12,13} y el interferón alfa son una posible opción de tratamiento para reducir el tamaño del condiloma gigante, sin embargo, no existen pautas o dosis estándar.

En algunos estudios, con imiquimod al 5%, aplicado 3 veces por semana por la noche y hasta 16 semanas se reportaron respuestas completas en el 37 al 54% de los pacientes; la recurrencia ocurre en el 19% de los casos luego de 12 semanas de seguimiento¹⁴.

Existen también informes con la crioterapia sola o en combinación con 5-fluorouracilo tópico, con buenos resultados en tumores de Buschke-Löwenstein relativamente pequeños¹⁵.

En cuanto a la terapia con láser, el CO₂ o el láser de argón, suelen ser reservados para casos recurrentes o para pacientes que no han recibido los tratamientos mencionados anteriormente, como un manejo alternativo de primera línea; sus ventajas son la incisión hemostática y la esterilización de la herida¹⁶.

El uso de la radioterapia es controvertido y se ha utilizado solamente en casos de tumores no reseca- bles, así mismo hay reportes del uso de radioterapia con regresión completa de la lesión. La radioterapia puede inducir indiferenciación de las células tumorales, progresión de la lesión, incluso transformación maligna a carcinoma anaplásico y metástasis^{17,18}.

En un reporte en la literatura, en el cual el objetivo era evaluar la efectividad de quimiorradioterapia neoadyuvante y escisión local para evitar la resección abdominoperineal, se reportan tres casos de tumor de Buschke-Löwenstein anorrectal con transformación a carcinoma epidermoide; todos los pacientes eran positivos para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y estaban tratados con antirretrovirales. El tratamiento consistió en quimiorradioterapia neoadyuvante (45 Gy en la pelvis más incremento de 14.4 Gy al tumor primario, para un total de 59.4 Gy, mitomicina-C, 5-fluorouracilo) y posterior escisión quirúrgica local. Durante el seguimiento, todos los pacientes mostraron regresión completa de la lesión, concluyendo que esta modalidad de tratamiento multidisciplinario podría considerarse una terapia efectiva en el tratamiento del tumor de Buschke-Löwenstein con transformación a carcinoma epidermoide para evitar la resección abdominoperineal¹⁹.

El uso de quimioterapia sistémica y radioterapia se pueden aplicar a pacientes a quienes no se les puede realizar cirugía, considerándose para casos irreseca- bles como tratamiento paliativo después de la escisión incompleta y en casos recurrentes, así como para reducción del volumen tumoral para la realización posterior de escisión quirúrgica. Se ha informado acerca de la regresión total de un condiloma gigante perianal recurrente tratado con radioterapia. Se reporta el caso de un hombre de 55 años, con antecedente de infección de VIH, con condiloma acuminado perianal gigante de 10 años de evolución, manejado con radioterapia radical, dosis de 50 Gy en 25 fracciones utilizando campos paralelos opuestos (AP-PA) y *bolus* de 1 cm, con respuesta parcial pero inmediata a la radiación, sin seguimiento del paciente; sin embargo, mostrando la radiosensibilidad de la lesión²¹.



Figure 1. Enfermedad antes de tratamiento con radioterapia

La radioterapia se considera un tratamiento alternativo, sobre todo al tratarse de enfermedades muy extensas o cuando técnicamente se considera poco probable la resección total de la enfermedad. Un estudio brasileño informó la regresión total de un tumor altamente recurrente después de la radioterapia²⁰.

Presentación del caso

Hombre de 43 años de edad, ayudante de chef, homosexual; tabaquismo y etilismo positivos, VIH negativo. Inició su padecimiento hace aproximadamente 8 años con la presencia de verrugas perianales con aumento progresivo de tamaño, sin ningún tipo de tratamiento; acude a atención médica por secreción y sangrado de lesión perianal de 4 meses de evolución, condicionando síndrome anémico severo y falla renal, así como sepsis.

A su ingreso se identifica paciente con lesión perianal exofítica, friable, fétida, exudativa, húmeda, polilobulada, de aspecto anfractuoso y con aspecto de «coliflor», de aproximadamente 21 cm de longitud y de 5 hasta 7 cm de ancho, que seguía la totalidad de la línea interglútea hasta el perineo (Fig. 1). Se realiza estudio tomográfico, encontrándose infiltración local de la lesión sin realce al paso del medio de contraste, descartándose afectación a distancia.

Se decide por Coloproctología tratamiento quirúrgico, lográndose resección parcial de la lesión (64 gramos), sin embargo, presentando abundante sangrado transoperatorio, por lo que se decide suspender el evento quirúrgico, realizándose colostomía de

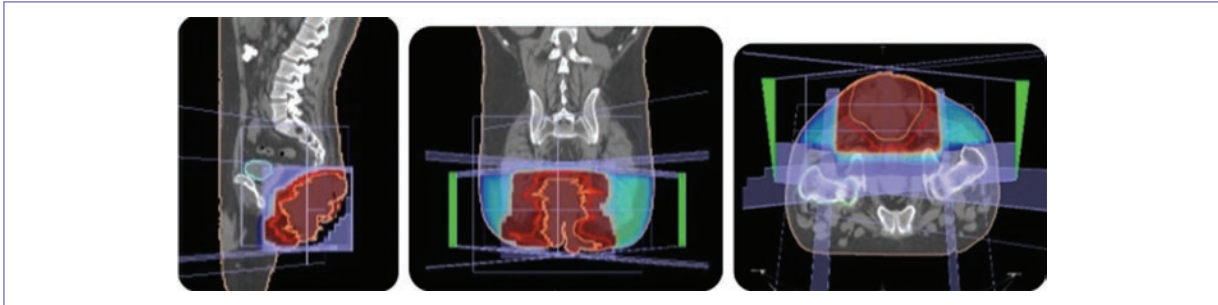


Figure 2. Visualización del plan de tratamiento de radioterapia.

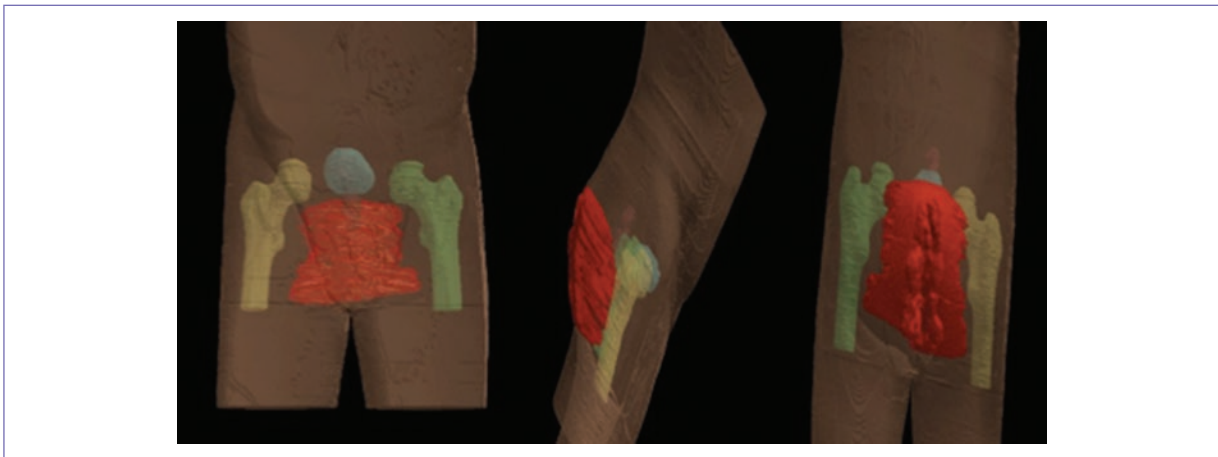


Figure 3. Relación del volumen tumoral a tratar (rojo) con los órganos de riesgo.

derivación. Fue valorado por los servicios de Cirugía general, Dermatología, Cirugía Oncológica y Urología, no siendo candidato a ningún tratamiento por el tamaño y las características de lesión perianal. Posteriormente fue valorado por el Servicio de Oncología médica, que no lo consideró candidato a tratamiento, ya que por biopsia y revisión histopatológica la lesión se considera benigna y sin componente epidermoide.

Se decide administrar tratamiento por parte del Servicio de Radiooncología, en acelerador lineal Elekta®, sistema de planeación Monaco, fotones con energía de 6 MV en campo anterior y 10 MV en campos opuestos paralelos y laterales derecho e izquierdo, con dosis de 50 Gy en 25 fracciones (2 Gy por fracción), 95% de la dosis prescrita al PTV (*Planning Volume Tumor*) (Figs. 2 y 3). Antes del inicio del tratamiento con radioterapia se optimizaron las condiciones de paciente con transfusión de hemoderivados (hemoglobina inicial de 4 g/dl) y antibioticoterapia, así como corrección de falla renal y sepsis.

Se revisó al paciente de forma semanal, presentando respuesta parcial clínica de lesión exofítica, sin datos de toxicidad, resimulándose en la fracción número 14.

Al finalizar el tratamiento con radioterapia, el paciente se hallaba sin toxicidad en piel, con respuesta parcial clínica de la lesión exofítica perianal (90%), sin dolor y sin hemorragia de la lesión (Fig. 4).

Finalmente se envió al paciente a valoración nuevamente por Coloproctología para resección quirúrgica de lesiones perianales persistentes.

Discusión

El uso de la radioterapia es controvertido. La información en la literatura es heterogénea, se reporta desde degeneración maligna a carcinoma anaplásico y metástasis, hasta regresión completa de las lesiones, utilizando quimioterapia y radioterapia en lesiones con componente epidermoide, presentando adecuadas respuestas y siendo considerada una terapia efectiva en



Figure 4. Región perianal justo al terminar tratamiento con radioterapia.

el tratamiento del tumor de Buschke-Löwenstein²⁰. En el caso de nuestro paciente no se consideró candidato a tratamiento con quimioterapia sistémica, ya que ni en la biopsia inicial ni en el material analizado de la resección quirúrgica parcial se evidenció componente epidermoide. Se ha reportado el uso de quimioterapia sistémica y radioterapia para casos irresecables y recurrentes, siendo el caso de nuestro paciente, ya que había sido valorado anteriormente por múltiples especialistas y subespecialistas, no siendo candidato a ningún tipo de tratamiento. Se intentó realizar resección quirúrgica de lesión sin éxito por hemorragia en el transoperatorio, presentando datos de choque hipovolémico. En reportes de caso, se han utilizado dosis de radioterapia con fraccionamiento convencional que van desde 50 hasta 59.4 Gy con resultados heterogéneos, sin embargo a favor de respuestas clínicas parciales, por lo que se decidió utilizar dosis de 50 Gy en 25 fracciones, resimulando en la fracción número 14 (28 Gy), por la respuesta clínica de la lesión inicial, aproximadamente en un 60%, tratando de evitar así toxicidad en piel y tejidos sanos, y conservando el margen a lesiones residuales para el PTV, mostrándose nuevamente la radiosensibilidad de este tipo de lesión a la radioterapia, la cual se evidencia en reportes previos^{20,21}.

Conclusiones

El tumor de Buschke-Löwenstein es una lesión poco frecuente, que se considera enfermedad no maligna; sin embargo, tiene un carácter destructivo local. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica del tumor. En la presentación de esta enfermedad, en

localizaciones perianales, la resección completa es poco factible, debido a los bordes de la lesión.

En estos casos, cuando la enfermedad es muy voluminosa y ha infiltrado tejidos locales, una opción terapéutica referida solo en reportes de caso y que cuenta con resultados heterogéneos, desde control de la enfermedad, respuesta parcial o completa de las lesiones, hasta malignización de las mismas, es la teleterapia. Se considera una pauta para tratamiento radical en lesiones irresecables o de gran tamaño o como adyuvante a una cirugía para disminuir el tamaño de la lesión.

Bibliografía

- Gómez da Cruz GM. Nomes que Fazem a História da Coloproctologia. *Rev bras Coloproct.* 2009;29:256-65.
- Wiedemann A, Diekmann WP, Holtmann G, Kracht H. Report of a case of giant condyloma localized in the bladder. *J Urol.* 1995;153:1222-4.
- Nemesio C, Mirowski GW, Chuang TY. Human papillomavirus: clinical significance and malignant potential. *Int J Dermatol.* 2001;40:373-9.
- Casagrande J, Braga T, Sidney R, Nadal M. Buschke Löwenstein tumor: identification of HPV type 6 and 11. *An Bras Dermatol.* 2012;87:131-4.
- Gillard P, Vanhooteqhem O, Richert B, De La Brasine M. Tumor de Buschke-Loewenstein. *Ann Dermatol Venerol.* 2005;132:98-9.
- Levy A, Lebbe C. Buschke-Löwenstein tumour: diagnosis and treatment. *Ann Urol (Paris).* 2006;40:175-8.
- Chu DQ, Vezeridis MP, Libbey NP, Wanebo HJ. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumour) of the anorectal and perianal regions. Analysis of 42 cases. *Dis Colon Rectum.* 1994;37:950-7.
- Indinnimeo M, Impagnatiello A, D'Ettore G, Bernardi G, Moschella C, Gozzo P, et al. Buschke Löwenstein tumor with squamous cell carcinoma treated with chemo-radiation therapy and local surgical excision: report of three cases. *World J Surg Oncol.* 2013;11:231-5.
- Creasman C, Haas PA, Fox TA Jr, Balazs M. Malignant transformation of anorectal giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). *Dis Colon Rectum.* 1989;32(6):481-7.
- Elliot MS, Werner ID, Immelman EJ, Harrison AC. Giant condyloma (Buschke-Loewenstein tumor) of the anorectum. *Dis Colon Rectum.* 1979; 22(7):497-500.
- Kirby P, Dunne A, King DH, Corey L. Double-blind randomized clinical trials of self-administered podofilox solution versus vehicle in the treatment of genital warts. *Am J Med.* 1990;88:465-9.
- Swinehart J, Skinner R, McCarty JM, Miller HB, Tyring SK, Corey A, et al. Development of intralesional therapy with fluorouracil/adrenaline injectable gel for management of condyloma acuminata: two phases II clinical studies. *Genitourin Med.* 1997;73:481-7.
- Ilkay AK, Chodak GW, Vogelzang NJ, Gerber GS. Buschke-Löwenstein tumour: therapeutic option including systemic chemotherapy. *Urology.* 1993;42:599-602.
- Tyring SK, Arany I, Stanley MA, Tomai MA, Miller RL, Smith MH, et al. A randomized, controlled, molecular study of condylomata acuminata clearance during treatment with imiquimod. *J Infect Dis.* 1998;178(2):551-5.
- Carson T. Verrucous carcinoma of the penis: successful treatment with cryosurgery and topical 5-fluorouracil therapy. *Arch Dermatol.* 1978; 114:1546-7.
- Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, Druker D. CO₂ laser resection for giant perineal condyloma and verrucous carcinoma. *Ann Plast Surg.* 1983; 11:417-22.
- Hatzchristou DG, Apostolidis A, Tzortzis v, Hatzimouratidis K, Ioannides E, Yannakoyorgos K. An alternative surgical treatment for Buschke-Löwenstein tumours of the penis. *Urology.* 2001;57:966-9.
- Fukunaga M, Yokoi K, Miyazawa Y, Harada T, Ushigome S. Penile verrucous carcinoma anaplastic transformation following radiotherapy: a case report with human papillomavirus typing and flow cytometric DNA studies. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:501.
- Indinnimeo M, Impagnatiello A, D'Ettore G, Bernardi G, Moschella CM, Gozzo P, et al. Buschke-Löwenstein tumor with squamous cell carcinoma treated with chemo-radiation therapy and local surgical excision: report of three cases. *World J Surg Oncol.* 2013;11:231.
- Lalya I, Maghous A, Marnouche E and Mansouri H (2015) Giant Condyloma Acuminatum of Buschke and Lowenstein. *Archives in Cancer Research* 3: 28.
- Sobrado CW, Mester M, Nadalin W, Nahas SC, Bocchini SF, Habr-Gama A. Radiation-induced total regression of a highly recurrent giant perianal condyloma. Report of a case. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(2):257-60.