

Hipospadias, liquen escleroso y papiloma virus humano

Dres. A. Bertolotti, R. Etcheverry, S. Tobia González, R. Drut y M. Drut

Unidad de Uropediatria y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Resumen

Presentamos la experiencia en 6 pacientes operados de hipospadias, con severas y reiteradas complicaciones vinculables al liquen escleroso (LE) y analizamos su relación con el virus de papiloma humano (VPH). Los pacientes se trataron en nuestra unidad entre los años 1982 y 1996. Las tomas de biopsia se realizaron en las zonas afectadas y se investigó la presencia de LE con los procedimientos habituales de histopatología, y la presencia de VPH mediante hibridación in situ y PCR. Un paciente presentó estrechez del neomeato, en tres se corroboró la retracción de la uretroplastia y dos desarrollaron fístulas uretrocutáneas. Nuestra interpretación es que, por la magnitud y características de las complicaciones relatadas junto a los hallazgos histológicos, el LE ha jugado un rol importante en las mismas. Por otra parte, resta determinar si el VPH hallado en las muestras tiene significación etiológica o está simplemente asociado al LE como otros agentes descriptos.

Palabras clave: Hipospadias - Liquen escleroso - Virus de papiloma humano

Summary

We present our experience with 6 patients who developed severe and recurrent complications due to the presence of lichen sclerosus (LS) after surgical correction of hypospadias. We assess the relation between LS and human papilloma virus (HPV) as well. Patients were treated between 1982 and 1996. Biopsy samples were collected from the affected areas. The presence of LS was evaluated through regular histopathological analysis, and the presence of HPV was evaluated by means of in situ hybridization and polimerase chain reaction. One patient developed stenosis of the neomeatus, three patients developed complete retraction of the urethroplasty, and two developed urethrocutaneous fistulae. We think that LS plays a major role in the development of this postoperative complications. Whether HPV found out in our samples plays such role, remains unclear.

Index words: Hypospadias - Lichen Sclerosus - Human Papilloma Virus

Resumo

Apresenta-se a experiência com 6 pacientes operados de hipospádias, com graves e reiteradas complicações relacionadas ao líquen escleroso (LE) e analisa-se sua relação com o vírus do papiloma humano (HPV). Os pacientes foram tratados em nossa unidade entre os anos de 1982 e 1996. As biópsias foram realizadas nos locais afetados e investigou-se a presença de LE com os procedimentos habituais de histopatologia, e a presença de HPV mediante hibridização in situ e PCR. Um paciente apresentou estenose do meato, em 3 se confirmou a retração da uretroplastia e 2 desenvolveram fístulas uretro-cutâneas. Nossa interpretação é que, pela magnitude e características das complicações relatadas junto com os achados histológicos, o LE tem importante papel nas mesmas. Por outro lado, resta determinar se o HPV encontrado nas amostras tem significado etiológico ou está simplesmente associado ao LE, como outros agentes descritos.

Palavras-chave: Hipospádias - Líquen escleroso - Vírus papiloma humano

Introducción

El liquen escleroso (LE) es una lesión inflamatoria de la piel de etiología desconocida que produce atrofia de la misma¹. La lesión fue reconocida en adultos pero fue encontrada también en niños².

Puede afectar cualquier lugar del cuerpo. Cuando compromete el prepucio y/o glándula ha recibido la denominación de balanitis xerótica obliterans (BXO), siendo causa de fimosis y en ocasiones, de estrechez del meato y de la uretra distal^{3,4}.

Esta lesión puede ser causa de fracasos de la cirugía reparadora de hipospadias al utilizar tejidos afectados por esta enfermedad^{5,6}.

En esta comunicación presentamos nuestra experiencia con pacientes operados por hipospadias con severas y múltiples complicaciones vinculables al LE y la posible relación de esta lesión con el virus de papiloma humano (VPH).

Presentación de los casos

Caso 1: Niño de 4 años con hipospadias subcoronal. Se efectuó avance del meato con técnica de MAGPI. A las 48 horas de operado consultó por ardor miccional y sensación de quemazón en la región quirúrgica. El glándula estaba edematosa y enrojecido. El cuadro retrogradó con antibióticos y curas locales. A los 30 días comenzó a disminuir el flujo urinario y, pese a la realización de dilataciones, desarrolló una estrechez uretral severa que obligó a la reapertura del glándula. La biopsia mostró la presencia de LE. La PCR reveló VPH tipo 16.

Casos 2 y 3: Niños de 18 meses y 3 años con hipospadias medio-peneano y peno-escrotal. En ambos casos se efectuó técnica de Duplay. Luego del primer tiempo de ortoplastia y desplazamiento de colgajos con método de Byars, la línea de sutura sobre la cara ventral del pene mostró una cicatriz queloidea que debió contraindicar el segundo tiempo operatorio. Realizado el mismo, en ambos casos resultó una retracción cicatrizal de la uretroplastia. La misma se presentó gradualmente entre los 30 y 45 días del postoperatorio, luego de presentar eritema de la herida en la primera semana. En uno de los pacientes (caso 3) se reintentó la uretroplastia con igual técnica y similar resultado. Las tomas biopsias confirmaron el LE, y la PCR demostró VPH tipo 33 en el caso 2, y tipos 18 y 16 en el caso 3.

Caso 4: Niño de 2 años con hipospadias escrotal. En un primer tiempo se realizó uretroplastia con escroto desde el orificio uretral original hasta la base del pene, con buen resultado. Seis meses después se completó la plástica uretral con técnica de colgajo transversal de piel ventral de prepucio tubularizada. La evolución fue semejante a las observadas en los casos 2 y 3, con retracciones múltiples. La histología confirmó el diagnóstico de LE y no se halló VPH por PCR.

Casos 5 y 6: Niños de 3 y 6 años con hipospadias medio-peneano y peno-escrotal respectivamente. Se efectuó colgajo transversal de piel ventral de prepucio tubularizado a ambos. Los dos pacientes presentaron flogosis y edema de las suturas y dehiscencia de las mismas en la unión de la uretra nativa con la neouretra. Luego de establecida la fístula se produjo una fibrosis progresiva de la zona con obstrucción total de la neouretra distal a los 30 días de la cirugía. En el caso 5 se procedió a la resección de la zona indurada y se interpuso piel adyacente entre los cabos proximal y distal. El intento de cierre fracasó con iguales características. La histología confirmó el diagnóstico de LE. La PCR mostró presencia de VPH tipo 16 en el caso 6 y fue negativa en el caso 5.

Discusión

El LE es una causa reconocida de fimosis⁴. También se lo ha mencionado como posible etiología de los fracasos durante reparaciones de hipospadias al utilizar tejidos afectados por esta enfermedad en etapa subclínica. El trauma quirúrgico activaría la progresión del LE⁷.

La mayor parte de las complicaciones observadas en nuestros pacientes han seguido la evolución natural del LE⁸. Los signos y síntomas precoces consistieron en prurito y dolor, seguidos de eritema y edema de la zona afectada que pudieron haber favorecido la dehiscencia y fistulización. Posteriormente se produjo el engrosamiento y la esclerosis características de la enfermedad. Esta secuencia cronológica es semejante a la observada en niños con prepucio sano que, luego de una maniobra traumática desarrollan LE y subsecuente fimosis.

La observación de células tipo coilocitos en el estrato de Malpighi de las biopsias realizadas en el curso de las reparaciones fue lo que nos indujo a investigar la presencia de VPH utilizando en el método de PCR.

Cuatro de las muestras resultaron contener secuencias genómicas del virus. La ausencia en las dos muestras restantes pudo deberse a un error en la toma de biopsia o durante la observación histológica, ya que el epitelio puede estar focalmente infectado con el VPH o haber desaparecido como consecuencia de una reacción inmune del huésped.

La posible fuente de contagio del VPH resulta ser un desafío. Sin embargo, Pakarian y col. han demostrado la presencia del virus en el pene de recién nacidos de madres infectadas⁹.

Nuestra interpretación es que, por la magnitud y características de las complicaciones relacionadas junto a los hallazgos histológicos, el LE ha jugado un rol importante en las mismas.

Por otra parte, resta determinar si el VPH hallado en las muestras tiene significación etiológica o está simplemente asociado al LE como otros agentes descritos^{10, 11}. El reconocimiento de células tipo coilocitos podría ser el indicio para la investigación en estas circunstancias.

Bibliografía

1. Andrews GC: Tratado de Dermatología. Salvat Editores. pp. 235-236, 1985.
2. Wallace HJ: Lichen sclerosus et atrophicus. Trans St John's Hosp Dermatol Soc. Vol. 57. pp. 9-30, 1971.
3. Bale PM, Locheda A, Martin HC et al: Balanitis xerotica obliterans in children. Pediatric Pathol 7: 617-627, 1987.
4. Bertolotti AF, Steiner A, Drut R: Balanitis xerotica obliterans: una causa de fimosis en la infancia. Arch Arg Pediatr 86: 247-249, 1988.
5. Venn SN, Mundy AR: Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. Br J Urol 81: 735-737, 1998.
6. Kumar MV, Harris DL: Balanitis xerotica obliterans complicating hypospadias repair. Br J Urol 52 (1): 69-71, 1999.
7. Laymon CW, Freeman C: Relationship of balanitis xerotica obliterans to lichen sclerosus et atrophicus. Arch Dermatol Syph 49: 57-59, 1959.
8. Campus GV, Ena P, Scuderi N: Surgical treatment of balanitis xerotica obliterans. Plast Reconstr Surg 73: 652-657, 1984.
9. Pakarian F et al.: Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence. Br J Obstet Gynaecol 101: 514-517, 1994.
10. Dahlman-Ghozlan K, Hedblad MA, von Krogh G: Penile lichen sclerosus et atrophicus treated with clobetasol dipropionate 0.05% cream: A retrospective clinical and histopathologic study. J Am Ac Dermatol 40 (3): 1999.
11. Aberer E, Schmidt B: Amplification of DNA of Borrelia burgdorferi in urine samples of patients with granuloma annulare and lichen sclerosus et atrophicus. Arch Dermatol 135 (2): 245-247, 1999.

Trabajo aceptado para su publicación en junio de 2003

Dr. Alfredo Bertolotti
Calle 14 y 65
(1900) La Plata
Argentina.