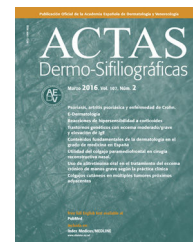




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS AL DIRECTOR

Verrugas genitales, linfangioma y tratamiento con imiquimod



Genital Warts, Lymphangioma, and Treatment with Imiquimod

Sra. Directora:

Tras haber leído con detenimiento la Carta al Director de Monteagudo et al. acerca del caso clínico recientemente publicado *Lesiones seudoverruosas vulvares de reciente aparición*¹ nos gustaría realizar algunas aclaraciones al respecto.

Se trata de una mujer adulta que presenta lesiones papulosas múltiples, algunas de ellas más pediculadas, a nivel vulvar de años de evolución. La paciente refiere que fue valorada 5 años atrás por lesiones de aspecto similar y que fueron diagnosticadas clínicamente como condilomas acuminados y tratadas con imiquimod crema al 5% 3 veces a la semana durante no más de 16 semanas, con resolución aparentemente completa y sin efectos secundarios a nivel local reseñables. Sin embargo, se trata de un dato clínico referido por la paciente en la anamnesis inicial, y del que no se dispone de estudio histológico ni prueba de biología molecular con genotipado del virus del papiloma humano para poder confirmarlo de forma definitiva.

A la exploración física las lesiones presentaban un aspecto muy monomorfo, con múltiples elementos papulosos que llegan a adoptar un aspecto en empedrado y que afectaban a la horquilla vulvar anterior y a los labios mayores. Asimismo, se objetivaba al nivel del pubis un aumento de volumen y un ligero edema de las partes blandas que la paciente refería tener desde larga evolución, sin relación alguna con la aplicación de imiquimod crema.

Ante la amplitud de diagnóstico diferencial se planteó la realización de una biopsia de una de las lesiones de aspecto verrugoso y pruebas de imagen complementarias, que permitió llegar al diagnóstico de linfangioma circunscrito adquirido vulvar¹.

En cuanto a las opciones terapéuticas en este caso se optó por un abordaje quirúrgico de las lesiones de mayor tamaño y electrocuretaje de las lesiones de menor tamaño, con buena resolución clínica y cosmética (fig. 1). Actualmente la paciente sigue asintomática, pero en seguimiento periódico con ciclos de crioterapia de los elementos papulosos recidivantes de menor tamaño que van apareciendo.

En cuanto a la hipótesis que sugieren Monteagudo et al. acerca del papel etiopatogénico del imiquimod en el linfedema, y consecuentemente en la aparición de los

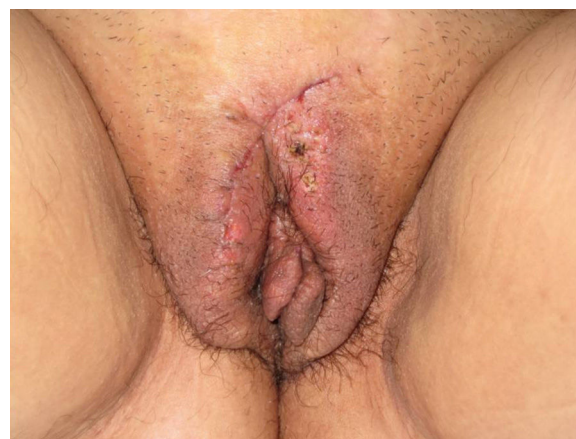


Figura 1 Aspecto clínico de las lesiones vulvares tras haber realizado cirugía combinada con electrocoagulación.

linfangiomas vulvares, creemos como teoría más probable que las lesiones que la paciente presentó inicialmente 5 años atrás ya eran linfangiomas vulvares, y que estos respondieron parcialmente a imiquimod, de igual forma a otros casos descritos en la literatura².

Tal y como se ha publicado previamente, el imiquimod puede desarrollar un papel antiangiogénico mediante la inducción de la apoptosis de las células endoteliales, así como la inhibición de interleuquinas y otros factores proangiogénicos³. Se ha descrito su utilidad con respuesta variable en el manejo terapéutico de lesiones vasculares de diferente naturaleza: hemangiomas infantiles⁴, linfangioendotelomas⁵, linfangiomas circunscritos⁶ y sarcoma de Kaposi⁷, tanto en la zona genital⁸ como en la extragenital.

En conclusión, hemos presentado un caso de linfangioma circunscrito adquirido vulvar, que dada su localización puede plantear tanto un reto diagnóstico, por su similitud clínica con verrugas genitales, como terapéutico dado su carácter recidivante. En cuanto a las alternativas de tratamiento se ha descrito la utilidad de los ablativos como la cirugía, el láser y la crioterapia y los fármacos de aplicación tópica con efecto antiangiogénico, entre los que cabe destacar el imiquimod y la rapamicina⁹.

Bibliografía

1. Padilla-España L, Bosco Repiso-Jiménez J, Abitei C. Pseudo-verrucous lesions of recent appearance on the vulva. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:65–6.

2. Salman A, Sarac G, Can Kuru B, Cinel L, Yucelten AD, Ergun T. Acquired progressive lymphangioma: Case report with partial response to imiquimod 5% cream. *Pediatr Dermatol.* 2017;34:302–4.
3. Li VW, Li WW, Talcott KE, Zhai AW. Imiquimod as an antiangiogenic agent. *J Drugs Dermatol.* 2005;4:708–17.
4. Ho NTC, Lansang P, Pope E. Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:63–8.
5. Messeguer F, Sanmartín O, Martorell-Calatayud A, Nagore E, Requena C, Guillén-Barona C. [Acquired progressive lymphangioma (benign lymphangi endothelioma)]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:792–7.
6. Wang JY, Liu LF, Mao XH. Treatment of lymphangioma circumscriptum with topical imiquimod 5% cream. *Dermatol Surg.* 2012;38:1566–9.
7. Echeverría-García B, Sanmartín O, Guillén C. [Clinical remission of classic Kaposi sarcoma with topical 5% imiquimod]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:181–2.
8. Fairley JL, Denham I, Yoganathan S, Read TR. Topical imiquimod 5% as a treatment for localized genital Kaposi's sarcoma

- in an HIV-negative man: A case report. *Int J STD AIDS.* 2012;23:907–8.
9. García-Montero P, Del Boz J, Sanchez-Martínez M, Escudero Santos IM, Baselga E. Microcystic Lymphatic Malformation Successfully Treated With Topical Rapamycin. *Pediatrics.* 2017;139:5–9.

L. Padilla-España*, J.B. Repiso-Jiménez
y J.F. Millán-Cayetano

*Servicio de Dermatología, Hospital Costa del Sol,
Marbella, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.padilla.espana@gmail.com
(L. Padilla-España).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.011>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Verrugas genitales, linfangioma y tratamiento con imiquimod



Genital Warts, Lymphangioma, and Treatment with Imiquimod

Sra. Directora:

Hemos leído con detenimiento el artículo «Lesiones pseudo- verrugosas vulvares de reciente aparición». Presenta el caso de una mujer adulta con un linfangioma adquirido a nivel vulvar¹. Los autores destacan la necesidad de realizar un diagnóstico correcto para evitar su confusión con otros procesos como las verrugas genitales, establecer el tratamiento adecuado y reconocer los procesos etiológicos subyacentes (como linfadenectomía, radioterapia de carcinoma pélvico, enfermedad de Crohn o tuberculosis)^{1,2}.

En la historia clínica comentan como dato interesante que 5 años antes la paciente fue valorada por tener verrugas genitales y tratada de forma eficaz con imiquimod crema al 5%. Creemos que el valor del artículo sería aún mayor analizando el papel potencial que ha podido desempeñar el imiquimod en el desarrollo del linfangioma.

Es posible que el imiquimod, de la misma forma que resolvió el proceso infeccioso, pudiese generar linfedema y este a su vez favorecer la aparición del linfangioma. Entre los efectos secundarios descritos por el uso del imiquimod está el edema/linfedema. Este puede resolverse rápidamente (p. ej., en el área genital)³ o persistir durante meses o incluso años (descrito en mejillas tras uso prolongado del imiquimod en el tratamiento del lentigo maligno melanoma)⁴. También es conocida la influencia del linfedema en la aparición de los linfangiomas^{2,5}.

Desconocemos si el diagnóstico inicial de verrugas genitales se había confirmado histopatológicamente. Si no fue así, cabría la posibilidad de que las lesiones genitales previas ya

fuesen un linfangioma. En este supuesto, el interés radicaría en su respuesta parcial al tratamiento con imiquimod. El imiquimod ha mostrado su eficacia en algunos casos de linfangioma circunscrito. En ocasiones, como sucedería en este caso, meses después podría recidivar⁶. Consideran que el imiquimod tendría un efecto antiangiogénico e induciría apoptosis de las células tumorales^{6,7}.

En conclusión, nos ha parecido muy interesante el caso de linfangioma circunscrito adquirido descrito recientemente. Sería importante saber la pauta de imiquimod y su duración para así poder especular sobre el posible o no papel que pudo desempeñar en la aparición del linfangioma.

Bibliografía

1. Padilla-España L, Bosco Repiso-Jiménez J, Abitei C. Lesiones pseudo- verrugosas vulvares de reciente aparición. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:65–6.
2. Chang MB, Newman CC, Davis MD, Lehman JS. Acquired lymphangiectasia (lymphangioma circumscriptum) of the vulva: Clinicopathologic study of 11 patients from a single institution and 67 from the literature. *Int J Dermatol.* 2016;55:e482–7.
3. Vidal NY, Farah RS, Wanat KA. Dramatic saxophone penis as a result of topical imiquimod use. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1370–1.
4. Tio D, Kiritschig G, Hoekzema R, van Montfrans C. Lymphoedema in lentigo maligna patients treated with imiquimod, a long term adverse effect. *Br J Dermatol.* 2017, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.16267>
5. Lawrance NJ, Mowatt D, Yell JA. Massive localized vulval lymphoedema, with lymphangiomas of the labia majora, misdiagnosed as viral warts. *J Low Genit Tract Dis.* 2015;19:e64–5.
6. Wang JY, Liu LF, Mao XH. Treatment of lymphangioma circumscriptum with topical imiquimod 5% cream. *Dermatol Surg.* 2012;38:1566–9.
7. Bongiorno MR, Aricò M. Preliminary communication: Imiquimod in mixed capillary/lymphatic malformation. *Dermatol Ther.* 2008;21 Suppl 2:S39–42.