

*En Memoria del Dr. Carlos Enrique Escobar R.*

## PRESENTACION DE CASOS

### CONDILOMAS ACUMINADOS EN NIÑOS

#### PRESENTACION DE DOS CASOS

Guillermo González R.

Rodolfo A. Trujillo M.

#### RESUMEN

El condiloma acuminado en niños es una patología rara. En este momento se ha llegado a decir con certeza que el abuso sexual en niños menores de 5 años es poco probable. Su tratamiento sigue siendo un reto. Presentamos 2 niños menores de 2 años de edad con esta patología, quienes respondieron muy bien al tratamiento combinado de crioterapia y levamisol.

**Palabras clave:** condilomas, acuminados, crioterapia, levamisol, abuso sexual.

#### INTRODUCCION

El condiloma acuminado (verrugas genitales) es una enfermedad de transmisión sexual en adultos y su etiología viral está bien establecida.<sup>1,2,3</sup> Sin embargo, algunos aspectos como la epidemiología, su significado social y sus posibilidades terapéuticas en niños son bastantes discutidas y controvertidas en toda la literatura médica mundial, creándose alrededor de este tema varias hipótesis que en estos momentos son motivo de estudio. Su incidencia en la población infantil no es tan alta como se cree.<sup>4</sup> Su significado médico legal es muy importante pero el carácter de abuso sexual, que era tan amplio y prioritario en toda la práctica médica, se ha descalificado y se ha llegado a decir que en niños menores de 5 años, es poco probable que esto ocurra,<sup>1,4,5</sup> y más bien son otras vías de contagio las causantes de esta enfermedad. El tratamiento de estas verrugas genitales en niños sigue siendo un desafío para el médico que afronta esta patología. Presentamos dos pacientes menores de 2 años que asistieron al Hospital Infantil Club Noel de Cali, cuya respuesta al tratamiento instaurado nos pareció importante publicar.

#### Caso No. 1

Niña de 13 meses de edad, procedente de Palmira, producto de un 2º embarazo a término, a quien desde los 9 meses de edad se le diagnosticó condilomatosis vulvar y perianal, comprometiendo un 80% de esta área (**Foto 1**).



(Foto 1). Condilomas acuminados de compromiso perivulvar y perianal muy amplio.

Fue tratada inicialmente con electrofulguraciones y ácido tricloroacético al 85%, por el Servicio de Cirugía Pediátrica, sin mejoría. Se remite al Servicio de Dermatología Pediátrica en donde se le inicia levamisol, 3 mg/kg/día, por 3 días a la semana durante 3 semanas, y sesiones de crioterapia semanales. Con 4 sesiones semanales o quincenales de crioterapia, en el curso de 2 meses presenta resolución de todas sus lesiones (**Foto 2**).



(Foto 2). Curación clínica de los condilomas a los dos meses de tratamiento.

Paciente se remite a Pediatría General, en donde observan que no hay verrugas en el introito y mucosa vaginal y reportan un himen intacto. Se practicó seguimiento de su química sanguínea durante 8 semanas de tratamiento sin observarse ninguna alteración. Además, se le realizó VDRL(-): HIV(-). La paciente continúa sana después de 12 meses de control.

Guillermo González, Profesor Dermatología Pediátrica Hospital Infantil Club Noel; Universidad Libre, Facultad de Medicina, y Universidad del Valle, Cali.  
Rodolfo Trujillo, Residente III Dermatología, Universidad del Valle, Cali.

**Caso No. 2**

Niño de 15 meses de edad, procedente de Buenaventura, producto de un primer embarazo, a quien se le diagnostica condilomatosis perianal con un compromiso de todo el área (**Foto 1**).



(Foto 3). Condilomas acuminados en toda el área perianal.

Se inicia levamisol, 3 mg/kg/día, por 3 días a la semana durante 3 semanas, y sesiones de crioterapia semanal. Con 3 sesiones de crioterapia, el paciente presenta resolución de todas sus lesiones. Se remite el paciente a Cirugía Pediátrica, en donde le practican endoscopia de colon, encontrando una mucosa hasta 12 cm libre de verrugas. Se realizó seguimiento de su química sanguínea durante las 6 semanas de tratamiento sin ninguna alteración; además VDRL (-) y HIV (-). El paciente continúa sano después de 12 meses de control.

**DISCUSION**

Los condilomas acuminados (verrugas genitales) en los niños tienen algunas peculiaridades. Usualmente son perianales y se localizan preferentemente en la piel y no en mucosa<sup>6</sup>, hecho que pudimos constatar en nuestros 2 pacientes, cuando al examinar los labios menores, himen e introito vaginal de la 1ª. paciente, éstos se encontraban libres de lesiones, y en el caso de la 2ª. paciente una endoscopia de colon hasta los 12 cm de altura mostró una mucosa sana. Sin embargo, en los niños mayores la distribución de las lesiones se asemejan más estrechamente a la observada en adultos y las lesiones en mucosas se observan con mayor frecuencia.<sup>6</sup> En niños cuyas madres presentaban condilomas del tracto genital durante el embarazo y el parto, las verrugas anogenitales aparecían en un tiempo promedio de 10 meses a 2 años, mientras que niños que nacían de madres sanas, los condilomas aparecen en un tiempo promedio de 4 años 5 meses, y la gran mayoría de ellos presentan una condición socioeconómica baja.<sup>1</sup> Muchas infecciones por el virus del papiloma humano (PVH) en mujeres adultas no son evidentes al examen físico cuidadoso; sólo pueden observarse al recurrir a

técnicas especiales, y ellas pueden ser las responsables de infecciones anogenitales en lactantes. Un aumento en la respuesta de la subpoblación linfocitaria TH2 dada por IL4, IL10 e IL13 estimula la respuesta humoral e inhibe la respuesta TH1 que es mediada por IL2, IL12, INF y FNTβ. Se cree que esto es en parte responsable de la latencia prolongada del virus del papiloma humano (PVH), logrando permanecer largo tiempo dentro de las células epidérmicas sin despertar una reacción inmunitaria importante.<sup>7</sup>

En niños los papilomavirus humanos (PVH) 6, 11, 2,<sup>1,3,6,8,9</sup> son los virus más comúnmente encontrados y también los responsables de los condilomas en adultos. La diferenciación clínica de las verrugas genitales inducidas por los PVH 6, 11 y 2 es imposible. Sin embargo, las lesiones inducidas por los PVH 2 muestran una morfología muy típica de condiloma acuminado y se ha demostrado su transmisión por autoinoculación de verrugas en las manos, de los padres o de las personas que los cuidan.<sup>1</sup>

No se encuentran papilomavirus potencialmente oncogénicos PVH (16, 18, 31, 33 35 ó 39), como previamente habían reportado algunos estudios en relación con 2 casos de condilomas en niños por PVH 16.<sup>1</sup>

En lo referente a la posibilidad del abuso sexual, tema tan ampliamente difundido para verrugas genitales en niños, esto ha caído en una serie de controversias y cada vez se encuentran respuestas diferentes a la vía de contagio de estos niños.<sup>9,10,11</sup> Handley JM<sup>9</sup> encontró un 50% de madres con papilomavirus cervical subclínico y una asociación significativa con infección vertical (madre infectada y nacimiento por vía vaginal). Esta parece ser la más probable vía de contagio para niños menores de 5 años, quedando el abuso sexual como una posibilidad que tenemos que investigar cuando se presentan verrugas genitales principalmente en niñas mayores de 7 años, donde el contagio por abuso es más probable,<sup>7</sup> mientras que más tarde en la adolescencia podría reflejar actividad sexual "normal", aunque precoz y/o promiscua.<sup>6</sup> Cuando se encuentra el abuso sexual como causal directa del contagio, hay que descartar la sobreinfección con otros patógenos, pues se ha encontrado neisseria, gonorrea, ureaplasma, micoplasma *hominis* y tricomonas vaginal.<sup>12</sup> Además, el tipo de papilomavirus humano encontrado no ayuda a saber sobre la posibilidad de abuso, y más bien una buena historia clínica, examen físico e investigación por una Trabajadora Social nos puede acercar o alejar de esta posibilidad de contagio.

Otros posibles mecanismos de transmisión parecen ser: autoinoculación, heteroinoculación, fómites y algunas veces el origen es desconocido.<sup>13</sup>

El tratamiento de las verrugas en niños es siempre un reto para todo especialista, pero se torna aún más difícil cuando están localizadas en la zona perianal y vulvar. Son varios los tratamientos utilizados: podofilina,<sup>14</sup> podofilotoxina,<sup>15</sup> crioterapia,<sup>16,17</sup> crioterapia y ácido tricloroacético,<sup>18</sup> hipnoterapia,<sup>19</sup> levamisol,<sup>20,21,22,23</sup> cimetidina,<sup>24</sup> crioterapia y otras,<sup>25</sup> imiquimod.<sup>26</sup>

El levamisol es una droga antiparasitaria de amplio espectro, que ha sido utilizado durante muchos años como terapia adjunta para procesos infecciosos crónicos, autoinmunes, estados inmunosupresivos, inclusive aquellos asociados con malignidad. Son varios los trabajos sobre su utilización en el tratamiento de verrugas vulgares con buenos resultados.<sup>19,21,22</sup> Desde 1974 se conoce el efecto del levamisol sobre las verrugas<sup>21</sup> y desde 1977 su importancia en la inmunoterapia del cáncer,<sup>27</sup> lo cual ha sido confirmado en cáncer de colon.<sup>28</sup> Hay un estudio donde se le encontró el mismo poder inmunoestimulante que la IL-2,<sup>29</sup> y existe una variedad de otras enfermedades donde se encuentra un desbalance TH1/TH2 y se ha probado algún efecto benéfico del levamisol.<sup>30,31</sup> Se sabe que aumenta el número de linfocitos T ayudadores (CD4). Esto, junto a la observación que mejora enfermedades donde hay implicado un déficit en la subpoblación de linfocitos CD4 TH1, nos hace preguntarnos si el levamisol es un estimulante específico de esta subpoblación o de las citoquinas que ellas producen. Además, actúa como inmunoestimulante por medio de otros mecanismos:

1. Acción simulando la Timosina, corrige la depresión de linfocitos T debido a la disminución de la hormona circulante (la similitud con las hormonas tímicas es llamativa).<sup>20</sup>
2. Una débil acción mitogénica incrementa la proliferación de linfocitos.
3. Eleva GMP cíclico mejorando la función linfocitaria.
4. Estimula la proliferación de macrófagos y su efecto fagocitario.

Los estudios del levamisol y PVH son contradictorios en cuanto a su utilidad, pero se puede llegar a la conclusión que, para observar algún resultado, se necesitan dosis de 3-5 mg/kg de peso diario, por 3 días consecutivos, cada semana o dos semanas, por un período mínimo de 2-5 meses.

Suele ser un medicamento bien tolerado; sin embargo, se presentan ciertas reacciones indeseables como náuseas, vómitos o urticaria. En ocasiones se puede presentar agranulocitosis, a veces fatal. Esta última complicación parece deberse a la presencia de leucoaglutininas, demostrables solamente tras la adición del fármaco. Existen ciertos factores predisponentes para la presentación de efectos colaterales como presencia de factor reumatoideo, altas dosis y tiempo prolongado de administración y posiblemente el marcador genético HLA-B27.<sup>20</sup> Estos efectos adversos han sido reportados en pocas oportunidades aún con el amplio uso de la droga en todo el mundo para diversas enfermedades, entre ellas como coadyuvante en pacientes de cáncer de colon con poli quimioterapia,<sup>28</sup> y en el tratamiento de pacientes con enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea.

La criocirugía,<sup>32</sup> ampliamente utilizada, es un buen método para el manejo de esta patología; actúa así:

- a. Produciendo congelamiento y cristalización intra y extracelular.
- b. Alteración osmótica.
- c. Vasoconstricción, necrosis y alteración del PH.
- d. Inmunomodulación.

Muy conocido es el papel de los mecanismos inmunes del huésped en la persistencia, recidivas y curación de todo tipo de verrugas. La inmunidad humoral (IgG, IgA) es importante para la neutralización e inactivación de viriones, evitando así la extensión de los papilomavirus, mientras que la regresión de estos virus está muy relacionada con la inmunidad celular tanto de Th1 como Th2 por una serie de citoquinas (IL1, IL2, IL8, IL12, TNG, IFG y otras).<sup>27,28,29,33</sup>

Este proceso inmune lo podemos estar "activando", "sumando" y, por qué no, "acelerando" con la combinación de estos dos métodos terapéuticos.

Como sabemos, todos los métodos utilizados para el tratamiento de las verrugas no son 100% efectivos; nosotros, ante la facilidad y posibilidad de poder utilizar ambos métodos, los combinamos y hemos obtenido con ello muy buenos resultados, como lo comprobamos con estos dos casos presentados. Además, en otros pacientes tratados

de igual manera para verrugas esta terapia fue altamente beneficiosa sin efectos colaterales indeseables.

## SUMMARY

**Condiloma Acuminata in children is an unfrequent pathology. Today, it could be said that sexual abuse in children under 5 year old is not likely as a cause factor, and therapy is still a challenge. Two children under 2 years had a very good response when treated with cryotherapy and levamisol.**

**Key words:** condiloma, acuminata, cryotherapy, levamisol, sexual abuse.

## BIBLIOGRAFIA

1. Slavomir O, Jablouska S, Michel Favre et al. Condilomas acuminados in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:205-213.
2. Gutman LT, Hernan-Giddens ME, Phelps WC. Transmission of human genital papillomavirus disease: comparison of data from adults and children. *Pediatrics* 1993; 91:31-33.
3. Obalek S, Misiewicz J, Jablonska S et al. Childhood condyloma acuminatum: Association with genital and cutaneous human papillomaviruses. *Pediatrics Dermatol* 1994; 11:85
4. Cerdan Miguel FJ, Moreno Carretero G, Martinez Cortejo S et al. Anal condylomata acuminata in children. *An Esp Pediat* 1993; 38:123-126.
5. David J Atherton. Infecciones anogenitales por papillomavirus humanos en niños. En: *Dermatología Pediátrica: Debates y Conceptos Actuales*. DM Medical Publishing. New York 1994; pp. 183-190.
6. Fierlbeck G, Rassner G, Pfister H. Condylomata acuminata in children - Detection of HPV 6/11 and 2 local therapy with interferon beta hydrogel. *Dermatology* 1996; 8:95.
7. Majewski S, Jablonska S. Immunology of HPV infection and HPV-associated tumors. *Int J Dermatol* 1998; 37:81-95.
8. Handley JM, Maw RD, Bingham EA et al. Anogenital warts in children. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18:241-247.
9. Gibson PE, Gardner SD, Best SJ human papillomavirus type in anogenital warts of children. *J Med Virol* 1990; 142-145.
10. Bingham EA. Significance of anogenital warts in children. *Br J Hosp Med* 1994; 469-472.
11. Cohen BA, Honig P, Androphy E. Anogenital warts in children. 1 Clinical and Virologic evolution for sexual abuse. *Arch Dermatol* 1990; 1575-1580.
12. Herman-Giddens ME, Gutman LT, Berson NL. Association of coexisting vaginal infection and multiple abusers in female children with genital warts. *Sex Transm Dis* 1988; 15:63-7
13. Herrera Saval A, Rodríguez PA, García Bravo P et al. *Ann Dermatol Vinescol* 1990; 52-58.
14. Wardropper A, Woolley P. Treatment of anogenital warts in genitourinary in England and Wales. *Int J STD AIDS* 1992; Nov-D.
15. Bonnez W, Elswick RK Jr; Bailey Farchione et al. Efficacy and safety of 0,5 podofilox solution in the treatment and suppression of anogenital warts. *Am J Med* 1994; 420-425.
16. Bourke J, Berth Jones J, Hutchinson PE. Cryotherapy of common viral warts at intervals of 1, 2 and 3 weeks. *Br J Dermatol* 1995; 132:433-436.
17. Cordellini M, Murgolo V, Borgognoni F et al. La criochirurgia nel Trattamento delle Verruche Minerva-chir 1991; 813-816.
18. Abdellah AN, Walzman M, Wade AS. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993; 20:344-345.
19. Ewin DM. Hypnotherapy for warts (verrucae vulgaris) 41 consecutive cases with 33 cures. *Am J Clin Hyp*.
20. Armer M, Tosson Z, Selim AG et al. Verrucae Treated by Levamisole. *Int J Dermatol* 1991; 10: 738-740.
21. Departamento Científico Lab Synthesis. Temisol Levamisol - Una actualización 1986
22. Helin P, Berg M. Levamisol for wart. *N Engl J Med* 1979; 291:1811.
23. Moncada B, Rodríguez ML. Levamisole Therapy for multiple warts. *Br J Dermatol* 1979; 101: 327-330.
24. Erton Yilmaz, Erkan Alpsoy, and Erdol Basaran. Cimetidina therapy for warts: A placebo-controlled, double blind study. *Am J Dermatol*; 1996; 1005-1007.
25. Berth-jones, Hutchinson P E. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol* 1992; 262-265.
26. Beutner KR, Spruance SL, Hougham AJ et al. Treatment of genital warts with an immune-response modifier (imiquimod). *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:230-
27. Omar de Carli H, Cortegozo AC, Restbergs V. Immunotherapy of warts. Is It an experimental model for cancer immunotherapy. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1977; 5:395- 401.
28. Mutch RS, Hutson PR. Levamisol in the adjuvant treatment of colon cancer. University of Wisconsin Hospital and Clinics, Madison. *Clin Pharm* 1991; 10:95-109.
29. Nakayama J, Toyofuku K, Kokuba H et al. Rapid destruction of murine and human melanomas by local injection of absolute ethanol: augmentation of the anti-proliferative effects with a combination of biological response modifiers. Department of Dermatology, Kyushu University Faculty of Medicine, Fukuoka, Japan. *J Dermatol* 1996; 23:156-164.
30. Pasricha JS, Khara V. Effect of prolonged treatment with levamisol on vitiligo with limited and slow spreading disease. Department of Dermatology and Venereology. All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. *Int J Dermatol* 1994; 33:584-587.

31 Sun A, Chiang CP, Chio PS et al. Immunomodulation by levamisole in patients with recurrent aphthous ulcers or oral lichen planus. School of Dentistry, National Taiwan University, Taipei, ROC. J Oral Pathol Med 1994; 23:172-177.

32 Villamizar JR, García JF. Criocirugía, Revista Colombiana de Dermatología 1994; 3:10-12.

33. Bishop PE, McMillan A, Fletcher S. An Immunohistological study of spontaneous regression of condylomata acuminata. Genitourin. Med 1990; 66:79-81.