

Infección de neovagina en Síndrome de Rokitansky por virus del papiloma humano

Neovaginal infection for human papiloma virus in Rokitansky Syndrome



Núñez Serrano, A. A.

Núñez Serrano, A.A.* , Tejerizo López, L.C.** , García Martínez, L.*** ,
Elena Sorando, E.*** , Arranz López, J.L.*** , De Juan Huelves, A.***

Resumen

Presentamos el caso de una paciente con Síndrome de Rokitansky que, seis años después de la reconstrucción de una neovagina mediante un injerto de piel parcial, presentó una infección vaginal por el virus del papiloma humano. Tras el tratamiento adecuado, la paciente curó, desapareciendo las lesiones locales hasta el momento actual.

Abstract

We are presenting the case of a patient with Rokitansky Syndrome who had a vaginal infection six years after the reconstruction of a neovagina with splint-thickness skin graft. The infection was caused by the human papilloma virus. After the appropriate treatment, the patient healed and the lesions disappeared completely.

Palabras clave Síndrome de Rokitansky. Neovagina.

Virus del papiloma humano.

Código numérico 6650, 16

Key words Rokitansky Syndrome. Neovagina.

Human papillomavirus.

Numeral Code 6650, 16

* Jefe de Sección de Cirugía Plástica.

** Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia.

*** Facultativos Especialistas de área.

Introducción

El Síndrome que nos ocupa, descrito por Mayer (1829)- Rokitansky (1838)- Küster (1910)- Hauser (1958), constituye una de las anomalías del desarrollo embriológico de los conductos de Müller. Se caracteriza por amenorrea primaria, desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios, ausencia de vagina, alteraciones de los genitales internos y otras alteraciones urológicas que presentan algunas mujeres de apariencia externa totalmente femenina (1).

Durante el desarrollo embriológico el conducto paramesonéfrico o de Müller tiene tres porciones: la proximal, que da lugar en cada lado a la trompa de Falopio, la media al ligamento ancho que alojará al ovario y sujetará el útero, y la distal que, avanzando hacia la línea media se pone en contacto hasta fusionarse con su homólogo contralateral, formando el conducto uterino o genital principal, el cual dará lugar al cuerpo uterino, al cuello del útero y al tercio proximal de la vagina.

Los dos tercios restantes de la vagina proceden del seno urogenital.

En cuanto a los genitales externos, el clítoris procede del tubérculo genital, los labios mayores de las eminencias genitales, los labios menores de los pliegues uretrales y el vestíbulo vulvar se origina al quedar abierto el surco urogenital.

Si durante el segundo mes del desarrollo embriológico, las porciones distales de los conductos de Müller no se desarrollan, aparecerán las anomalías que constituyen el Síndrome de Rokitansky: Amenorrea primaria y ausencia de la vagina en mujeres adolescentes con fenotipo femenino normal.

Existe un número limitado de casos de mujeres con Síndrome de Mayer – Rokitansky - Küster – Hauser. Su tratamiento se realiza mediante diversas técnicas quirúrgicas entre las que se encuentra la que utiliza injertos cutáneos para la reconstrucción vaginal y que fue la realizada en esta paciente.

Sin embargo, revisada la bibliografía, no se han encontrado casos de pacientes con Síndrome de Rokitansky que hayan presentado infección por el VPH (Virus del Papiloma Humano) de la piel utilizada para reconstruir la neovagina y tampoco sobre la posibilidad de una posterior transformación de la lesión, inducida por el VPH, en un carcinoma.

El VPH pertenece al grupo de los Papovavirus (PAPOVA: es la suma de las primeras iniciales de Papiloma, Polioma y Vacuolizante, o virus vacuolizante de los simios), es un virus de 72 capsómeros con un peso molecular de 54000 daltons, con DNA circular de cadena doble y 7900 pares de bases.

El virus del papiloma humano presenta 76 genoti-



Fig. 1: Vulva e introito normales. Ausencia del himen y de la vagina

pos diferentes y su importancia radica en que las lesiones producidas por ellos pueden o no degenerar en carcinoma. Así hay virus como los VPHs 6 y 11 cuyas lesiones rara vez malignizan (lesiones de bajo riesgo), no ocurriendo lo mismo con las lesiones producidas por los VPHs 16 y 18 que degeneran en cáncer más fácilmente (lesiones de alto riesgo) (2).

La infección por el virus del papiloma humano se adquiere por contacto sexual con una persona infectada, de forma que la inoculación del virus ocurre por microtraumatismos durante el coito.

El periodo de incubación de la enfermedad varía desde las seis semanas a los ocho meses; durante este tiempo, zonas de la mucosa o piel de la región anoge-



Fig. 2: Urografía, no se visualizan ni el riñón ni el uréter izquierdos



Fig. 3: Ecografía del ovario derecho.



Fig. 4: Ecografía del ovario izquierdo

nital son colonizadas por el virus, pudiendo desarrollarse la infección o permanecer sin aparecer durante periodos muy prolongados (hasta veinte o veinticinco años).

La infección puede ser latente, subclínica o clínica. Las formas subclínicas suelen ser asintomáticas; en ellas las lesiones no se ven, y para visualizarlas es necesario aplicar ácido acético al 5% durante varios minutos sobre las zonas sospechosas, entonces las microlesiones toman un aspecto blanquecino con formas micropapilares, planas o maculares. Las formas clínicas, que pueden ser típicas, atípicas o asociarse a otras malformaciones müllerianas (3), ocasionan prurito, vulvodinia (ardor durante y después del coito) y dispareunia. Sus lesiones son visibles y pueden asentarse en la piel o mucosa de todas o algunas de las zonas siguientes: cérvix, vagina, vulva o ano, apareciendo como papilas o verrugas denominadas condilomas, ya sean acuminados, floridos, planos o micropapilares.

El diagnóstico se hace por colposcopia y citología, y se confirma con la detección del VPH en el laboratorio mediante la determinación del ADN del virus, utilizándose para ello la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Caso clínico

Paciente de 18 años de edad, amenorreica primaria, que es enviada con el diagnóstico de sospecha de Síndrome de Rokitansky, cuando un mes antes había sido atendida de urgencia, por desgarramiento en el introito vulvar tras un intento de relación sexual.

En la exploración se encuentra lo siguiente: los labios mayores y menores son de aspecto y tamaño normales para su edad, presenta un pequeño introito vaginal y ausencia completa del resto de la vagina (Fig. 1).

Se completa el estudio clínico con los estudios complementarios que se presentan a continuación (Fig. 2-4). Citología ginecológica: ausencia de atipias celulares; Bacteriología ginecológica: bacilos de Döderlein pequeños y escasos; Estudio hormonal: normal; Cariotipo: XX; Urografía: agenesia renal y del uréter derechos; Ecografía ginecológica: anexo derecho de 2,8 cm de diámetro. Anexo izquierdo de 2,6 cm de diámetro.

Realizados los estudios preoperatorios oportunos, y sometida la paciente a una anestesia general, se reconstruye una neovagina entre la uretra y el recto,

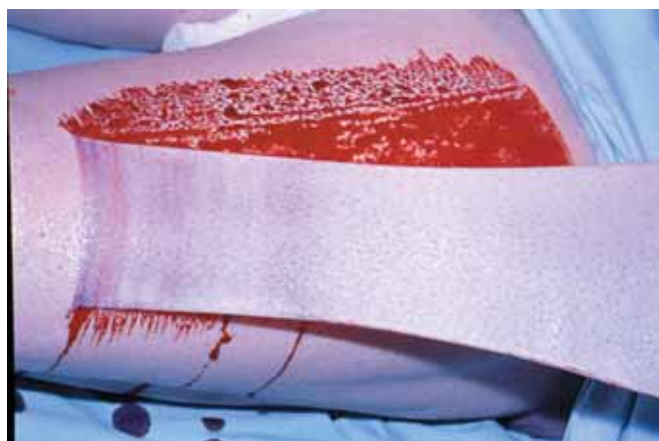


Fig. 5: Técnica quirúrgica A: Disección entre la uretra y el recto del orificio de la futura neovagina. B: Injerto cutáneo



Fig. 6: Técnica quirúrgica. Moldes. A: Molde fabricado con esponja y un preservativo. B: Tutor vaginal ajustable. C: Injerto colocado alrededor del molde.

utilizándose para ello un injerto de piel parcial tomado del muslo derecho (Fig 5-9).

En las revisiones postoperatorias realizadas durante seis años, no se encontró nada anormal en la neovagina y como único dato destacable cabe citar la metaplasia de la piel de la neovagina próxima al introito vulvar, hecho que se comprobó mediante biopsia.

Pasado ese tiempo, acudió por presentar un flujo vaginal maloliente. Como antecedente, la paciente refería haber mantenido varios contactos sexuales con la misma persona dos meses antes del inicio de la sintomatología



Fig. 7: Técnica quirúrgica A: Molde introducido. B: Extracción del molde, el injerto cutáneo queda adherido formando la pared de la neovagina.

En la exploración ginecológica se apreciaban el introito vulvar y los labios menores congestionados, con un exudado de consistencia semicremosa y de coloración blanco sonrosada, que se extendía a la neovagina.

En la neovagina el exudado se hacía más espeso, era mal oliente y su color no era uniforme (rojo-blanco-amarillento). En la mitad proximal (superior) de la neovagina, adherida a la piel de sus caras laterales y del fondo de saco o cúpula vaginal, había una masa con aspecto de coliflor, formada por innumerables proliferaciones de unos 2 mm de longitud en forma de cerilla, con tallos de color blanco amarillento y cabezas sonrosadas (Fig. 10).

Se tomaron muestras de la proliferación y del exudado y los resultados fueron los siguientes. Cultivo bacteriano: Flora habitual; Estudio anatomopatológico: epitelio plano poliestratificado acantósico y con paraqueratosis. Las células presentaban frecuentemente citoplasmas claros de tipo cotilocítico y núcleos ligeramente agrandados y polimórficos; Diagnóstico anatomopatológico: condiloma HPV (positivo por hibridación in situ).

Tras el tratamiento médico local y general con Aciclovir (400 mgr / 8 h. durante 10 días) y aplicación



Fig. 8: En la primera cura se sustituye el molde primitivo por el tutor vaginal.



Fig. 9: Resultado final

tópica cada 4 horas durante el mismo tiempo, seguido de la aplicación cada seis horas durante un mes (descansando por la noche), la vagina quedó limpia, desaparecieron las lesiones clínicamente visibles sin complicaciones ni lesiones residuales (Fig. 11).

Discusión

No hemos encontrado referencias en la literatura, sobre la infección por VPH en neovaginas reconstruidas en pacientes con Síndrome de Rokitansky, ni una relación entre la infección y la posterior degeneración carcinomatosa de la lesión vaginal previa.

Schult en el año 2000 describió la aparición de un carcinoma de células escamosas en la piel de una neovagina reconstruida trece años antes en una paciente con Síndrome de Rokitansky. Sin embargo no habla de la existencia previa de una infección por VPH (6).

También Lawrence, en el año 2001, recopiló 16 casos de aparición de carcinomas en neovaginas reconstruidas por agenesia vaginal, de las que 9 se habían reconstruido con injertos de piel y presentaban carcinomas de células escamosas. En estos tampoco había antecedentes de infección previa por el VPH (7).

Sí están descritos casos de aparición de carcinomas de células escamosas en neovaginas reconstruidas tras cirugía transexual hombre-mujer en pacientes cuya piel peniana había sido previamente infectada por el VPH (7, 8).

Aunque es conocida la capacidad de infección por papovirus en cualquier zona húmeda mucocutánea del organismo, presentamos un caso en el que la infección apareció en una piel sana tomada 6 años antes del muslo derecho para reconstruir con ella una vagina en una paciente con agenesia vaginal (Síndrome de Rokitansky). La piel injertada no presentaba ningún signo de infección y además se trataba de una paciente sin antecedentes de factores de riesgo como inmunodeficiencia, comportamiento promiscuo, etc.

Nuestra preocupación se centra en la posibilidad de que en un futuro no previsible, la mucosa vaginal pudiera ser asiento de una lesión maligna, o sufrir la transformación carcinomatosa del epitelio donde asentó la infección producida por el VPH.

Conclusiones

Al presentar un caso de infección por virus de papiloma humano de la piel sana utilizada en la reconstrucción de una neovagina, se inicia con ello una



Fig. 10: Lesiones papilomatosas vaginales

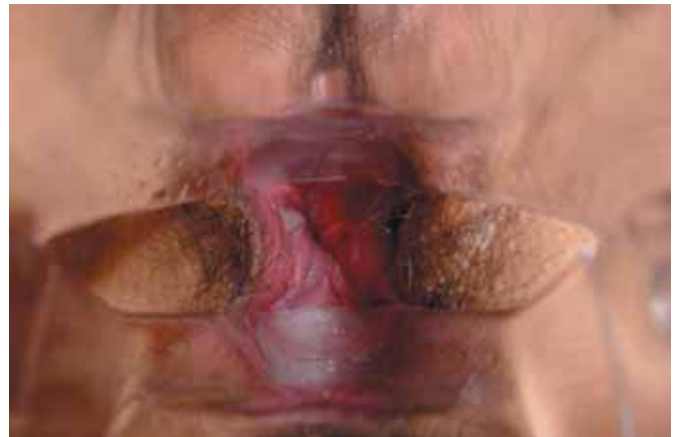


Fig. 11: Vulva, introito, vagina y fondo de saco neovaginal limpios.

nueva línea de investigación clínica, consistente en la revisión periódica y sistemática de todas las neovaginas reconstruidas, para detectar precozmente la aparición de un proceso degenerativo sobre el material utilizado en la reconstrucción.

Dirección del autor

Dr. Agapito Adrian Nuñez Serrano
Pº de Carmelitas 20-6º A
37007 Salamanca. España
e-mail: agapito-nunez@ono.com

Bibliografía

1. **Hernández Alcántara A., Hernández Sánchez A. J., Mesa Arrebola A.:** "Nuestra experiencia en el tratamiento del Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser". *Act. Obst. Gin.* 2001; 23 (5): 186.
2. **Solomon D., Davey D., Kurman R., Moriarty A., O'Connor D., Prey M., Raab S., Sherman M., Wilbur D., Wright T. Jr., Young N; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop.** "The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology". *JAMA.* 2002; 287(16): 2114
3. **Oppelt P., Renner S. P., Kellerman A., Brucker S., Hauser G. A., Ludwig K. S., Strissel P. L., Strick R., Wallwiener D., Beckman M. W.:** "Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging". *Hum. Reprod.* 2006; 21(3): 792.

4. **Abbe R.:** "New method of creating a vagine in a case of congenital absence". *Med. Rec.* 1898; 54: 836.
5. **Mc Indoe A. H., Banister J. B.:** "Operation for the cure of congenital absence of the vagina". *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 1938; 45: 490.
6. **Schult M., Hecker A., Lellé R. J., Senninger N., Winde G.:** "Recurrent Rectovaginal Fistula Caused by an Incidental Squamous Cell Carcinoma of the Neovagina in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome". *Gynecol. Oncol.* 2000; 77: 210.
7. **Lawrence A.:** "Vaginal Neoplasia in a Male to Female Transsexual: Case Report, Review of the Literature, and Recommendations for Cytological Screening". *The International Journal of Transgenderism.* 2001; 5: 120.
8. **Harder Y., Erni D., Banic A.:** "Squamous cell carcinoma of the penile skin in a neovagina 20 years after male to female reassignment". *B. J. Plast. Surg.* 2002; 55: 449.

Comentario al trabajo

«Infección de neovagina en Síndrome de Rokitansky por virus del papiloma humano»

Dr. Francisco Giraldo*; Dr. Carlos León** / *Cirujano Plástico; **Médico Residente Unidad de Trastornos de Identidad de Género (UTIG). Equipo de Género de Andalucía. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga (España)

El Dr. Núñez Serrano y cols., presentan un caso clínico de infección genital por el virus del papiloma humano (VPH), varios años después de una vaginoplastia cutánea realizada a una mujer con síndrome MRKH (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser). Los autores estiman interesante considerar la posibilidad de infección viral en el tegumento cutáneo de origen extragenital (femoral) utilizado para la vaginoplastia tipo McIndoe (injertos de piel de espesor parcial). Así mismo advierten del riesgo potencial de degeneración neoplásica cutánea de forma secundaria a la infección por el virus del papiloma humano.

Nuestro análisis bibliográfico específico verificó la publicación previa de infección por VPH, tanto en vaginoplastias cutáneas con injertos de piel parcial (1-2) (técnica de McIndoe) como con el colgajo cutáneo peneano para la cirugía de reasignación de sexo hombre-a-mujer (3) (técnica de Pandya-Stuteville). Por otra parte, también fue publicada por primera vez por Steffanoff (4) la presentación de carcinoma de células escamosas en una vagina McIndoe, y con posterioridad Abrenio y cols. (5) describieron la presentación de carcinoma verrucoso en una vagina artificial previamente infectada con verrugas genitales y condiloma acuminado.

Epidemiológicamente, la frecuencia de contacto con el VPH es elevada, particularmente entre adultos jóvenes sexualmente activos. La estimación de infección por HPV entre mujeres inicialmente negativas, han sido tan alta como el 60 % sobre un período de seguimiento de 5 años, siguiendo a Baseman y Koutsky (6).

El condiloma acuminado es una lesión papilomatosa producida por infección del virus del papiloma humano, tipos HPV-6 y HPV-11 considerados de "bajo riesgo", afectándose fundamentalmente estructuras cutáneo-mucosas del área genitoperineal y cavidad oral. El contagio se realiza de forma directa durante las relaciones sexuales no protegidas y por tanto puede afectar a tejidos cutáneos para y extra-genitales utilizados en cirugía reconstructiva vaginal. Las lesiones que asientan sobre epitelio escamoso queratinizado son excrecentes, mientras que las que asientan en mucosa vaginal normal son aplanadas.

El virus del papiloma humano es considerado hoy la causa mayor de cáncer de células escamosas del cuello uterino (cérvix). También puede desarrollarse cáncer cutáneo de células escamosas de forma secundaria a la infección viral en vulva, vagina, ano, pene y piel inguino-genital. La práctica de sexo oral ha incrementado la frecuencia de cáncer de células escamosas de cavidad oral asociado a infección previa por VPH. Los tipos de virus de "alto riesgo" transmitidos sexualmente y asociados con el cáncer en hombres y mujeres incluyen los HPV-16, HPV-18, HPV-31 y HPV-45; causan infecciones subclínicas con lesiones aplanadas, poco visibles y casi asintomáticas.

Es poco usual diagnosticar verrugas genitales en la piel trasplantada de una neovagina, debido a la especificidad (no absoluta) de cada tipo de VPH por diferentes localizaciones anatómicas. La piel extragenital utilizada para reconstrucción neovaginal podría presentar (en opinión de Buscema y cols., (2)) propiedades adquiridas de epitelio vaginal por las alteraciones físicas graduales como reducción de la queratinización. Este factor histológico, junto con la posibilidad de infección desde tejidos vulvares e introitales, causarían potencialmente mayor permisividad de la piel extragenital de la neovagina para la infección por el VPH.

Existen diferentes modalidades de tratamiento médico (crema de imiquimod, podofilino 0.5 %, ácido tricloroacético, 5-fluouracilo al 5 %, inyección de interferón alfa) y tratamiento quirúrgico (criocirugía, electrocoagulación, láser) que pueden hacer desaparecer las lesiones verrugosas o condilomatosas, pero que no erradican definitivamente el virus del papiloma humano, siendo frecuente la recurrencia local.

El trabajo del Dr. Núñez Serrano y cols., no aporta conocimiento nuevo al campo, pero sí nos permite extraer algunas observaciones interesantes como que la frecuencia de infección por virus del papiloma humano en neovaginas puede ser elevada dada la baja prevalencia de este tipo de reconstrucciones; que todo epitelio escamoso queratinizado extragenital utilizado para reconstrucción vaginal tiene potencialidad de ser colonizado por el VPH por contagio sexual, y finalmente, que las mujeres con neovaginas deben recibir el consejo médico de evitar las relaciones sexuales no protegidas y la necesidad de uso de preservativo por sus parejas, a pesar de ser innecesario para la contracepción.

Bibliografía

1. **Haney, A.F.:** "Vaginal condylomata acuminata after McIndoe neovagina creation". *Sex. Transm. Dis.* , 1990,17 (2):102.
2. **Buscema, J., Rosenshein, N.B., Shah, K.:** "Condylomata acuminata arising in a neovagina". *Obstet. Gynecol.*1987, 69: 528.
3. **Van Engeland, A.A., Hage, J.J., Van Diest, P.J., Kaim, R.B.:** "Colpectomy after vaginoplasty in transsexuals". *Obstet. Gynecol.* 200, 95: 1006.
4. **Steffanoff, D.N.:** "Late development of squamous cell carcinoma in a split-skin-graft lining a vagina". *Plast. Reconstr. Surg.* 1973, 51: 454.
5. **Abrenio, J.K., Chung, H.I., Pomante, R.:** "Verrucous carcinoma arising from an artificial vagina". *Obstet. Gynecol.*1977, 50: 18.
6. **Baseman, J.G., y Koutsky, L.A.:** " The epidemiology of human papillomavirus infections". *J. Clin. Virol.*2005, 32: 16.

Respuesta al comentario de los doctores Francisco Giraldo y Carlos León

Dr. Núñez Serrano A. A.

Posiblemente uno de los mejores escritores en castellano del siglo pasado, y que aún continua estando de actualidad, escribió en 1980 en el periódico de su ciudad natal un artículo sobre el fútbol. Tampoco aportó nada nuevo al "fútbol"; en él sólo recordaba y contaba lo que había visto y vivido en su juventud. Este ha sido el artículo por el que más réplicas recibió, unas halagüeñas y otras, las más, muy duras. Las críticas duras fueron realizadas por personas que aún conociendo el balón, no habían vivido el "fútbol", ni el campo, ni el sistema, ni los medios para jugar que el escritor relataba en su artículo. Personas que probablemente entendían de "fútbol", pero sus conocimientos sobre el tema no eran propios, pues los habían obtenido de otras por una vía distinta (1).

Con relación a la réplica hacia el trabajo "Infección de la neovagina de un Síndrome de Rokitansky por el virus del papiloma humano", en la que se manifiesta que en dicho trabajo no se aportan conocimientos nuevos al tema, quisiéramos hacer las siguientes puntualizaciones:

Que las magníficas referencias bibliográficas que se detallan en la réplica deben complementarse añadiendo que en 1990 se describió un nuevo caso (2).

Que en nuestra comunicación hemos evitado poner nombre alguno a la técnica del injerto de piel para no generar ninguna clase de controversia por ello. En la réplica se le atribuye a McIndoe (3), pero nosotros consideramos que la autoría de la misma con más derecho se le debe atribuir a Abbe (4) que la publicó cuarenta años antes, así lo defiende también en 1946 Neal Owens (5) y Pick (6) igualmente lo menciona en su Tratado de Cirugía Plástica.

Revisada la bibliografía, tanto por los autores como por los replicadores, se puede afirmar que ésta es la segunda publicación sobre el tema realizada por cirujanos plásticos, y que, además, la publican en una revista de nuestra especialidad. Todas las demás publicaciones sobre el tema, que son muy pocas, han sido hechas por otros especialistas y publicadas en otro tipo de revistas que habitualmente no son consultadas por los cirujanos plásticos.

Por añadidura, parece que se trata de la primera comunicación en castellano, español o lengua hispana sobre la existencia de una infec-

ción por el virus del papiloma (condiloma) humano en la neovagina creada con piel del muslo, comunicación que, además, se publica en nuestra Revista (CIRUGÍA PLÁSTICA IBERO-LATINOAMERICANA).

Concluyendo, los autores del trabajo creen que sí han aportado algo, no sólo por lo que en el artículo y en la contrarreplica se expone, sino también porque se trata, a pesar de su rareza, de un hecho comunicado por cirujanos de nuestra especialidad, en nuestra revista y en nuestro idioma materno.

Finalmente, queremos dar las gracias a los autores de la réplica y, manifestarles que, aun conociendo los tratamientos que detallan en la misma y algún otro tipo que han olvidado o no han encontrado en su búsqueda, no consideramos apropiado describirlos en nuestra publicación puesto que no era este el motivo ni el objetivo de la misma. No pretendíamos aportar conocimientos nuevos, solo describir nuestra experiencia.

Bibliografía

1. La palabra "fútbol" posiblemente no aparezca en PubMed, Yahoo, Google ni ningún otro buscador como tal, tal vez este juego venga como "football". Los autores del artículo motivo de la publicación, buscaron la bibliografía por papilomatosis o VPH no por condylomatosis, y como consecuencia no encontraron a todos los autores que en la réplica se citan.
2. **Haney, A.F.:** "Vaginal condylomata acuminate after McIndoe neovagina creation". *Sex. Transm. Dis.*, 1990, 17(2): 102.
3. **McIndoe, A.J., Banister, J.B.:** "Operation of the Cure of Congenital Absence of the vagina. *J. Obst. Gynaecol. Brit. Empire*, 1938, 45: 490.
4. **Abbe, R.:** "New method of creating a vagina in a case of congenital absence". *Med. Rec.*, 1898, 54: 836.
5. **Owens, Neal.:** "A suggested pyrex form for support of skin graft in the reconstruction of an artificial vagina". *Plast. Reconstruc. Surg.*, 1946, 1: 350.
6. **Pick, John F.:** "Cirugía Reparadora. Principios, Problemas, Métodos". Salvat Editores S.A. Barcelona 1955, Pp: 659.