

Hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón: presentación de un caso

Nevoid Hyperkeratosis of the Areola and Nipple: A Case Report

Esbeidy Yarely Félix León,¹ Sandra Aylin de la Teja Bartolo,² Rosa María Guevara Castillo,³ Nancy Pulido Díaz⁴ y Marissa de Jesús Quintal Ramírez⁵

¹ Residente de segundo año de Dermatología

² Residente de segundo año de Dermatología

³ Médico adscrito al Servicio de Dermatología

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

⁵ Médico adscrito al Servicio de Anatomía Patológica

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México

RESUMEN

La hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón es una dermatosis poco frecuente y, por tanto, poco conocida, con menos de 100 casos reportados en la literatura. Generalmente afecta a mujeres en la segunda o tercera décadas de la vida y su etiología es desconocida. Se caracteriza por placas hiperqueratósicas hiperpigmentadas en el pezón y/o la areola, asintomáticas, con poca respuesta terapéutica. Presentamos el caso de una paciente de 17 años, con diagnóstico de hiperqueratosis nevoide de la areola, unilateral y de inicio prepuberal, con respuesta parcial a criocirugía.

PALABRAS CLAVE: hiperqueratosis nevoide, areola, criocirugía.

ABSTRACT

Nevoid hyperkeratosis of the areola and nipple is a rare and scarcely known dermatosis, with less than 100 cases reported in the literature. It usually affects women in the second or third decade of life and its etiology is unknown. It is characterized by hyperkeratotic hyperpigmented plaques in nipple and/or areola, asymptomatic, with little therapeutic response. We present a 17-year-old female with diagnosis of nevoid hyperkeratosis of the areola, unilateral and of prepubertal onset, with partial response to cryosurgery.

KEYWORDS: nevoid hyperkeratosis, areola, cryosurgery.

Introducción

La hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón es una condición benigna extremadamente rara. Su incidencia es desconocida, pero es muy probable que se encuentre infradiagnosticada. Afecta principalmente a mujeres (80%) en la segunda o tercera décadas de la vida, aparece en la pubertad y se acentúa durante el embarazo.¹

Clínicamente se caracteriza por placas hiperqueratósicas o verrugosas hiperpigmentadas, unilaterales o simétricas, asintomáticas. Usualmente se preserva la funcionalidad del seno, pero implica un alto efecto psicológico. Sin tratamiento persiste por tiempo indefinido.^{2,3}

Presentación del caso

Paciente de 17 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, estudiante. A los nueve años comenzó

con un “granito” color marrón en la areola derecha, con aumento lento y progresivo de tamaño y grosor, asintomática, sin tratamientos previos.

En la exploración dermatológica encontramos una dermatosis localizada en el tórax anterior, que afectaba la areola derecha, caracterizada por placas hiperqueratósicas, hiperpigmentadas, con evolución crónica, asintomáticas (figura 1). En el estudio dermatoscópico observamos una superficie hiperqueratósica, color amarillo-marrón y con escama blanquecina (figura 2).

Durante su protocolo en nuestro Servicio de Dermatología se tomaron estudios de laboratorio, los cuales se encontraron dentro de la normalidad. Se descartaron endocrinopatías y procesos neoplásicos.

El diagnóstico clínico presuntivo fue hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón, por lo que se realizó

CORRESPONDENCIA

Esbeidy Yarely Félix León ■ esbeidy.20@hotmail.com ■ Teléfono: 63 1304 7808

Centro Médico Nacional La Raza, Paseo de las Jacarandas s/n, C.P. 02990, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México



Figura 1. Afectación de la areola derecha caracterizada por placas hiperqueratóticas, hiperpigmentadas.



Figura 2. Estudio dermatoscópico que muestra superficie hiperqueratósica color amarillo-marrón y con escama blanquecina.

biopsia en sacabocado donde observamos un fragmento de piel teñida H-E con hiperqueratosis en red de canasta, papilomatosis, alargamiento y fusión de procesos interpapilares, hiperpigmentación del estrato basal, y dermis papilar con fibrosis leve e infiltrado inflamatorio linfocítico superficial perivascular (figura 3).

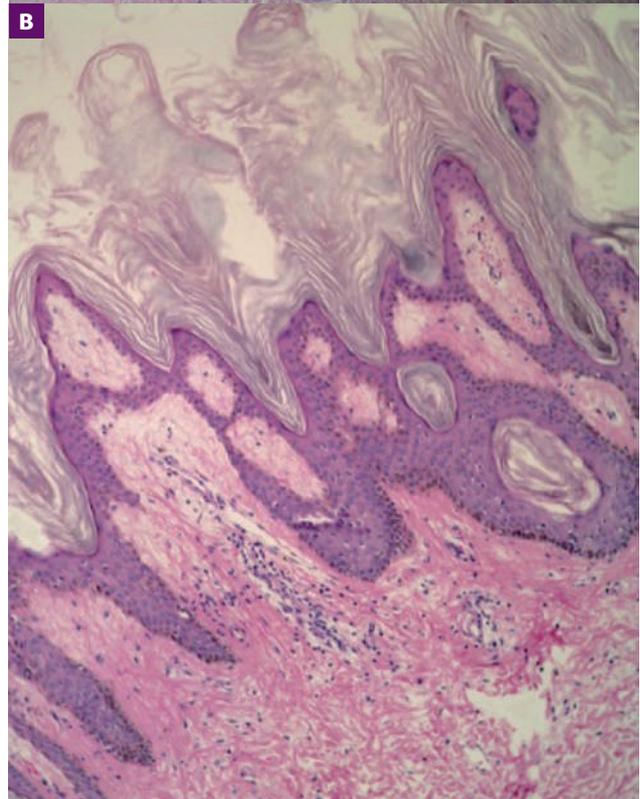
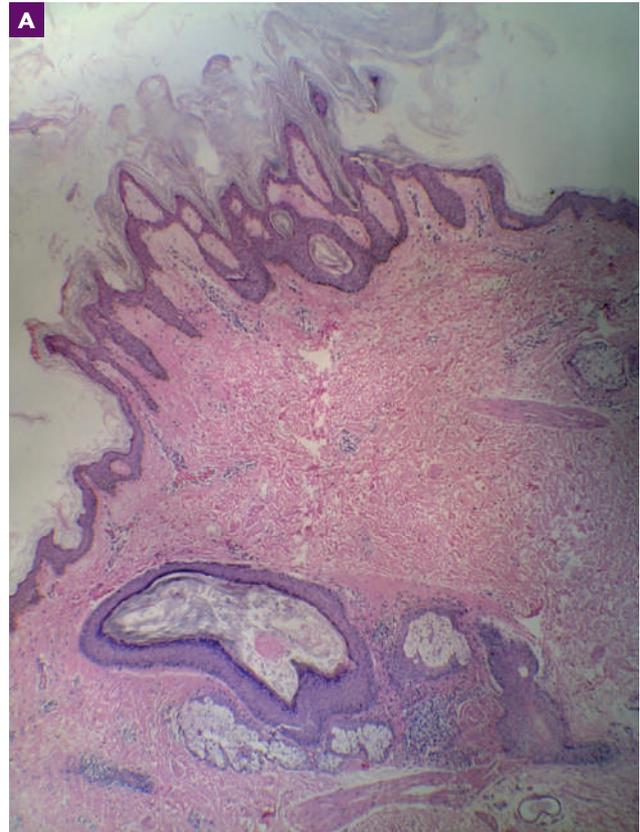


Figura 3. Biopsia teñida H-E con hiperqueratosis en red de canasta, papilomatosis, alargamiento y fusión de procesos interpapilares, hiperpigmentación del estrato basal y dermis papilar con fibrosis leve e infiltrado inflamatorio linfocítico superficial perivascular.

Fue tratada con una sesión de criocirugía, en técnica abierta durante 15 segundos. En el seguimiento en seis meses observamos respuesta parcial, con zonas de hipopigmentación residual (figura 4).

Discusión

La hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón es una patología benigna poco frecuente, de etiología desconocida. Fue descrita por primera vez en 1923 por Tauber. Posteriormente, en 1938, Levy Franckel la clasificó en tres categorías: 1) como extensión de un nevo epidérmico (unilateral y afecta a ambos sexos por igual); 2) asociada a dermatosis diseminadas como linfomas, ictiosis, acantosis nigricans, enfermedad de Darier o relacionada con drogas como espironolactona (generalmente bilateral); y 3) nevoide aislada (idiopática).⁴ Hasta el 80% de los casos corresponden al grupo 3.

En 1990, Pérez Izquierdo y colaboradores la clasificaron en dos categorías según su etiología, idiopática o nevoide, y secundaria, la cual a su vez subdividieron en local y sistémica. La local puede ser unilateral o bilateral y las dermatosis de base incluyen acantosis nigricans, nevo epidérmico verrugoso y queratosis seborreica. El tipo secundario sistémico usualmente es bilateral y las dermatosis de base incluyen ictiosis, linfomas, enfermedad de Darier, eccemas crónicos, ingesta de fármacos como dietil-etil-bestrol y espironolactona.⁵ En la actualidad la clasificación de Pérez Izquierdo es de las más aceptadas porque engloba correctamente todos los casos reportados en la literatura. El caso que presentamos se clasifica dentro del grupo idiopático o nevoide.⁵ La serie más grande de casos hasta ahora fue reportada en 2002 por Baykal y colaboradores con siete casos.^{6,7}

Afecta predominantemente a mujeres jóvenes en edad reproductiva y puede exacerbarse durante el embarazo. Es muy rara en etapa prepuberal, en la literatura sólo encontramos un caso reportado por Muñoz-Aceituno y colaboradores.^{8,9}

La patogénesis no está bien establecida, Schwartz (1978) y Mold y Jegasothy (1980) fueron los primeros en sugerir que los cambios en el nivel de estrógenos podrían estar implicados. Esta teoría se apoya en la observación de su inicio durante la pubertad, el embarazo, o por la transformación de una forma unilateral a bilateral durante el mismo.⁵ También porque los casos reportados en hombres están asociados a tratamiento hormonal con dietilbestrol para adenocarcinoma prostático.^{4,10}

Típicamente se presenta como placas hiperqueratóticas hiperpigmentadas, de bordes mal delimitados, en general asintomáticas pero en ocasiones levemente pru-



Figura 4. Seguimiento a seis meses muestra zonas de hipopigmentación residual.

riginosas. Kuboka y colaboradores revisaron 45 casos de esta patología y encontraron que el 17% involucraba pezón, 25% la areola y en el 58% ambos estaban afectados. Se han reportado dos casos donde la lesión se extendía más allá de la areola.⁴ Usualmente no afecta la funcionalidad del seno, sin embargo, cuando son cuadros muy severos puede llegar a imposibilitar la lactancia.¹¹ La principal preocupación de los pacientes es la apariencia cosmética.¹²

Se ha descrito su asociación con micosis fungoide.¹³⁻¹⁵ Polat Ekinci y colaboradores reportaron tres casos de hiperqueratosis nevoide de areola y pezón que clínicamente presentaban parches y placas diseminadas, correspondientes a micosis fungoides, sin embargo, sólo en uno de estos casos se encontraron datos histopatológicos de proceso linfoproliferativo en la areola.¹⁶

Los hallazgos histológicos son similares a los que se observan en los nevos epidérmicos y en la acantosis nigricans.⁸ Podemos encontrar grados variables de hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis, tapones córneos, hiperpigmentación de capa basal, dermis superficial con infiltrado linfocitario perivascular leve y esclerosis de fibras de colágeno. Incluso se han reportado casos que presentan colecciones de linfocitos intraepidérmicos que recuerdan a los abscesos de Pautrier.¹⁷ Por lo tanto el diagnóstico es de correlación clínico-patológica.

Entre los diagnósticos diferenciales clínicos se deben considerar la queratosis seborreica, enfermedad de Darier, carcinoma basocelular superficial, enfermedad de Paget mamaria, eccema crónico del pezón, enfermedad de Bowen y carcinoma de mama, los cuales se pueden descartar fácilmente por las características histológicas.^{8,9,12}

No hay consenso en cuanto al tratamiento debido a que se desconoce su fisiopatología y a que existen pocos reportes de casos en la literatura.^{11,18} Se han utilizado diferentes modalidades con resultados variables, la mayoría poco exitosas.

Dentro del tratamiento conservador se encuentran el ácido salicílico, ácido láctico, esteroides tópicos, retinoides tópicos y orales, calcipotriol tópico o terapias combinadas. Sin embargo, hay recurrencia cuando se suspende; lo que hace necesario continuar intermitentemente con la terapia.^{4,19,20} De éstos, los que han mostrado mayor utilidad son los retinoides orales y análogos de vitamina D tópicos, en monoterapia o combinados.²¹

En un reporte de caso²² se informó que el acitetrino en monoterapia con dosis de 0.7 mg-7 kg con posterior adición de calcipotriol tópico durante 12 meses mostró aclaramiento de las lesiones, sin recurrencia después de dos años. Por el contrario, con etretinato no se ha observado respuesta favorable.²¹

El calcipotriol en monoterapia es otra opción efectiva, se desconoce su mecanismo de acción en esta patología, pero probablemente se deba a su efecto en la diferenciación y proliferación de los queratinocitos. Puede presentarse irritación y alteraciones en la homeostasis del calcio, pero esto es muy poco frecuente en dosis terapéuticas. Por su bajo costo, disponibilidad y resultados clínicos se considera una de las mejores opciones terapéuticas.²³

También se han intentado otras modalidades terapéuticas no conservadoras como crioterapia, láser CO₂, ablación con radiofrecuencia, excisión por rasurado y extirpación con colocación de injerto, en general con buenos resultados. Estos métodos invasivos se recomiendan sólo en caso de falla del tratamiento conservador.^{1,3,21,24}

La crioterapia se reportó por primera vez como una opción terapéutica efectiva en 1986 por Vestey y colaboradores después de cinco sesiones de 20 segundos con intervalo de tres semanas, observaron remisión de la lesión sin recidivas tras 11 meses de seguimiento.²⁵ Más recientemente otros autores han informado buenos resultados cosméticos con esta medida terapéutica, incluso con sólo un ciclo de 15 segundos.^{26,27}

El manejo quirúrgico lo utilizaron por primera vez en 1977 Mergan y colaboradores, el cual mostró excelentes resultados en los pocos casos reportados hasta ahora. Al tratarse de una técnica invasiva y con altos riesgos, se utiliza sólo en casos refractarios a tratamiento tópico, en pacientes que deseen restaurar la apariencia estética del seno o con indicación concomitante de cirugía correctiva de senos.^{4,10,28}

El pronóstico es favorable, pero sin tratamiento, y en ocasiones a pesar del mismo, puede persistir indefinidamente.

Conclusión

Presentamos este caso por la baja frecuencia y poco conocimiento que se tiene de esta patología. Algunos trastornos hormonales o malignos clínicamente pueden presentarse de manera similar, por lo que es necesario realizar una valoración minuciosa de estos pacientes para identificar alguna causa secundaria.

Aun cuando se trata de una patología benigna, implica un efecto cosmético importante en los pacientes afectados. Representa un reto diagnóstico y terapéutico. Se tiene poca experiencia con las diferentes modalidades terapéuticas, las cuales suelen tener efectividad limitada, con recaídas frecuentes al suspender el tratamiento. Nuestra paciente se presentó con las características clínicas habituales de esta patología, comenzó en la etapa prepuberal y afectaba solamente la areola derecha, lo cual es aún más infrecuente. Al confirmar el diagnóstico por histopatología y una vez que descartamos otras alteraciones, iniciamos tratamiento con una sesión de criocirugía, observamos respuesta parcial, con hipopigmentación residual, en el seguimiento a seis meses. Es necesario dar seguimiento por la alta probabilidad de recidivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Femiche S y Badri T, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola, *N Engl J Med* 2010; 362:1618.
2. Marín-Bertoli S, González-Martínez R y Vila MP, Nevoid hyperkeratosis of the areola, *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:275-6.
3. Verma P, Pandhi D y Yadav P, Unilateral nevoid/primary hyperkeratosis of nipple and areola successfully treated with radiofrequency ablation, *J Cutan Aesthet Surg* 2011; 4:214.
4. Soriano LF y Plansay-Soriano ME, Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: an extensive form in two adolescent Filipino females, *Clin Exp Dermatol* 2014; 40:23-6.
5. Mercadillo PP et al, Hiperqueratosis de areola y/o pezón, *Rev Med Hosp Gen Mex* 2004; 67(4):203-7.
6. Baykal C, Buyukbabani N, Kavak A y Alper M, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: a distinct entity, *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:414-8.
7. Pérez-Izquierdo JM, Vilata JJ, Sánchez JL, Gargallo E, Millán F y Aliaga A, Retinoic acid treatment of nipple hyperkeratosis, *Arch Dermatol* 1990; 126:687-8.
8. Mazzella C, Costa C, Fabbrocini G, Marang GF, Russo D, Merolla F et al, Nevoid hyperkeratosis of the nipple mimicking a pigmented basal cell carcinoma, *JAAD Case Rep* 2016; 2:500-1.
9. Muñoz-Aceituno E, Colmenero I, González-Meli B, Torrelo A y Hernández-Martín A, Focal nevoid hyperkeratosis of the nipple in a prepubertal girl, *Pediatr Dermatol* 2019; 00:1-2.
10. Foustanos A, Panagiotopoulos K, Ahmad D y Konstantopoulos K, Surgical approach for nevoid hyperkeratosis of the areola, *J Cutan Aesthet Surg* 2012; 5:40.

11. Krishnan RS, Ángel TA, Roark TR y Hsu S, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and/or areola: a report of two cases and a review of the literature, *Int J Dermatol* 2002; 41:775-7.
12. Aytekin S, Tarlan N, Alp S y Uzunlar AK, Naevoid hyperkeratosis of the nipple and areola, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17:232-3.
13. Kanitakis C y Tsoitis G, Mycosis fungoides and follicular mucinosis with very prominent papillomatous and verrucous lesions (in French), *Dermatologica* 1977; 155:268-74.
14. Allegue F, Soria C, Rocamora A, Fraile G y Ledo A, Hyperkeratosis of the nipple and areola in a patient with cutaneous T-cell lymphoma, *Int J Dermatol* 1990; 29:519-20.
15. Ahn SK, Chung J, Soo LW, Kim SC y Lee SH, Hyperkeratosis of the nipple and areola simultaneously developing with cutaneous T-cell lymphoma, *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:124-5.
16. Polat Ekinci A, Ozturk Sari S, Buyukbabani N y Baykal C, The dilemma of coexisting nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola in mycosis fungoides: a report of three cases, *Dermatopathology* 2015; 2:61-6.
17. Rosman IS, Hepper DM, Lind AC y Anadkat MJ, Nevoid hyperkeratosis of the areola misinterpreted as mycosis fungoides, *J Cutan Pathol* 2012; 39: 545-8.
18. Şengul N, Parlak AH, Oruk Ş y Boran C, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: a diagnosis of exclusion, *Breast J* 2006; 12:383-4.
19. Okan G, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment with topical retinoic acid, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13:218-20.
20. Milanovic R, Martić K, Stanec S, Zic R, Vlajčić Z y Stanec Z, Surgical treatment of nevoid hyperkeratosis of the areola by removal of the areola and reconstruction with a skin graft, *Ann Plast Surg* 2005; 54:667-9.
21. Kartal Durmazlar SP, Eskioglu F y Bodur Z, Hyperkeratosis of the nipple and areola: 2 years of remission with low-dose acitretin and topical calcipotriol therapy, *J Dermatolog Treat* 2008; 19:337-40.
22. Bayramgürler D, Bilen N, Apaydın R y Erçin C, Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment of two patients with topical calcipotriol, *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:131-3.
23. Roustan G, Yus ES y Simon A, Nevoid hyperkeratosis of the areola with histopathological features mimicking mycosis fungoides, *Eur J Dermatol* 2002; 12:79-81.
24. Verma P, Pandhi D y Yadav P, Unilateral nevoid/primary hyperkeratosis of nipple and areola successfully treated with radiofrequency ablation, *J Cutan Aesthet Surg* 2011, 4:214.
25. Vestey JP, Unilateral hyperkeratosis of the nipple: the response to cryotherapy, *Arch Dermatol* 1986; 122:1360.
26. Lee HW, Lee MW, Choi JH, Moon KC y Koh JK, To the editor, *Dermatol Surg* 2005; 31:611.
27. Mitxelena J, Raton JA, Bilbao I y Díaz-Pérez JL, Nevoid hyperkeratosis of the areola in men: response to cryotherapy, *Dermatology* 1999; 199:73-4.
28. Tocco-Tussardi I, Mobargha N, Bassetto F y Vindigni V, Radical treatment of extensive nevoid hyperkeratosis of the areola and breast with surgical excision after mild response to topical agents: a case report, *International Journal of Surgery Case Reports* 2016; 28:117-20.