

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **67**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2004**

Artículo:

Hiperqueratosis de areola y/o pezón:
Reporte de dos casos y revisión de la
literatura

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Hiperqueratosis de areola y/o pezón: Reporte de dos casos y revisión de la literatura

Patricia Mercadillo Pérez,* Nelly Janeth Sandoval,*
Vicente García Ramírez,* Jorge Peniche Rosado**

RESUMEN

La hiperqueratosis de la areola y/o el pezón (HAP) es una dermatosis rara, benigna y de origen desconocido, caracterizada por un engrosamiento verrugoso e hiperpigmentación persistente de la areola, pezón o ambos. La lesión usualmente es asintomática, no interfiere con el funcionamiento de la mama, pero tiene impacto psicológico en el paciente. Existen tres clasificaciones hasta la fecha; la primera fue propuesta por Levy-Frankel en 1938, la segunda por Pérez-Izquierdo y colaboradores en 1990 y la tercera por Mehanna y asociados en 2001, las tres basadas en la probable etiología. No existe tratamiento específico, en parte, porque se desconoce la patogénesis de esta condición. Nosotros reportamos dos casos: una mujer de 62 años con hiperqueratosis de areola idiopática y un hombre de 50 años con hiperqueratosis de areola secundaria, ambos tratados con escisión quirúrgica por rasurado.

Palabras clave: Hiperqueratosis, areola, pezón.

ABSTRACT

Hyperkeratosis of the areola and/or nipple (HAN), is a rare and benign dermatoses, with unknown origin, characterized for persistent verrucous thickening and hyperpigmentation of the areola, nipple or both. It is usually an asymptomatic lesion, it does not interfere with breast function, but has a psychologic impact in the patient. Today there are three classification; the first was postulated by Levy-Frankel in 1938, the second by Pérez-Izquierdo et al, 1990 and third Mehanna et al, 2001, with possible common background in etiology. Specific treatment does not exist, partly because of the unknown pathogenesis of this disorder. We report two cases, a 62 year-old woman with idiopathic hyperkeratosis of the areola and a 50 year-old man with secondary hyperkeratosis of the areola, both patients were treated with shave excision.

Key words: Hyperkeratosis, areola, nipple.

INTRODUCCIÓN

La hiperqueratosis de la areola y el pezón, descrita en 1923 por Tauber, es una dermatosis rara, benigna, de origen desconocido que se caracteriza por un engrosamiento verrugoso e hiperpigmentación persistente de la areola, pezón o ambos, que no interfiere con el funcionamiento de la mama, pero tiene impacto psicológico en el paciente.^{1,2} También es importante enfati-

zar que una hiperplasia verrugosa adquirida, aunque raro, puede ser el primer signo de malignidad,³ por lo que el estudio adecuado del paciente es meritorio.

Desde su descripción, se han reportado a la fecha cerca de 50 casos. Se desconoce la incidencia real de la dermatosis, pero probablemente esté subestimada por su curso benigno y asintomático. No se ha observado preferencia por ninguna raza, afecta a hombres y mujeres, pero aproximadamente 80% de los casos ocurren en mujeres y, en éstas, usualmente comienza entre la segunda y tercera década de la vida, aunque también hay algunos casos en pacientes entre la sexta y octava décadas; en hombres, la edad de comienzo es variable.¹

* Servicio de Dermatopatología. Unidad de Anatomía Patológica 310, Hospital General de México (HGM), OD.

** Unidad de Dermatología 109, HGM.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Mujer de 62 años de edad que presenta dermatosis localizada en areola de mama derecha, constituida por lesión única, hiperqueratósica, de 2.5 x 2 cm de diámetro, color café oscuro, de superficie verrugosa, consistencia blanda, no dolorosa de seis años de evolución (*Figura 1*). Asintomática, sin tratamientos previos. Estudio médico general sin datos relevantes. Sin historia familiar o personal de otros desórdenes dermatológicos u hormonales.



Figura 1. Lesión hiperqueratósica e hiperpigmentada en areola de mama derecha.

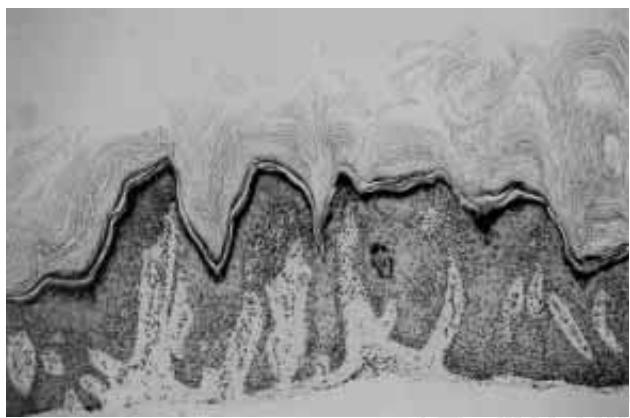


Figura 2. La imagen muestra un estrato córneo con marcada hiperqueratosis sin tapones córneos; mientras que en la epidermis se observa papilomatosis, moderada acantosis, con alargamiento filiforme de los procesos interpapilares y áreas de engrosamiento, así como anastomosis de los mismos.

Se realiza extirpación quirúrgica por rasurado y la pieza se envía a estudio histopatológico, con diagnóstico clínico de queratosis seborreica. La imagen histológica presenta estrato córneo con marcada hiperqueratosis ortoqueratósica y laminar; la epidermis revela papilomatosis, moderada acantosis irregular, con alargamiento filiforme de los procesos interpapilares y en áreas engrosamiento y anastomosis de los mismos. Dicha acantosis está formada por células escamosas pequeñas que conservan los puentes intercelulares. En la dermis superficial hay escaso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario y vasos capilares dilatados (*Figura 2*). Los datos clínicos e histopatológicos son congruentes con el diagnóstico de hiperqueratosis idiopática o nevoide de la areola.

Caso 2

Hombre de 50 años de edad con dermatosis que afecta areola de mama izquierda; consiste en una lesión verrugosa, de 0.7 cm de diámetro, hiperpigmentada, blanda a la palpación, no dolorosa. Esta lesión la presenta desde la infancia, sin cambios en la morfología y asintomática. Nunca había recibido tratamiento y el estudio médico general no mostró alteraciones. En la historia no se encontraron antecedentes familiares o personales de otros procesos dermatológicos o desórdenes hormonales y los estudios de laboratorios de rutina estaban dentro de los límites normales de referencia. Le practicaron extirpación por rasurado de la lesión y con diagnóstico clínico de nevo epidérmico; se envió a estudio histopatológico, el cual reveló un estrato córneo con marcada hiperqueratosis ortoqueratósica y laminar, que cubría a una epidermis con discreta papilomatosis y leve

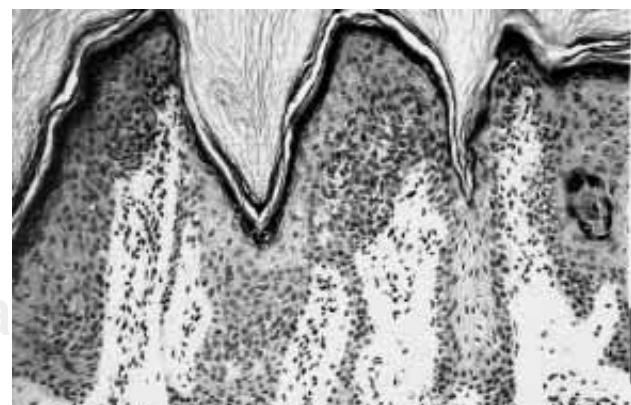


Figura 3. Acantosis formada por células escamosas pequeñas PAS positivas, que conservan los puentes intercelulares.

acantosis irregular, elongación, engrosamiento y anastomosis de los procesos interpapilares. La dermis papilar muestra una colágena ligeramente esclerótica y escaso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivasculares (*Figura 3*). Con estos datos se realizó el diagnóstico de hiperqueratosis de la areola originada a partir de un nevo epidérmico.

DISCUSIÓN

A pesar de que la hiperqueratosis de la areola y/o el pezón (HAP) se conoce desde hace 80 años, todavía se discute si se trata de una entidad clinicopatológica distinta o es la presentación clínica de varias dermatosis. La patogénesis no está bien establecida y las teorías propuestas hasta la fecha son inconsistentes.¹

Schwartz (1978), así como Mold y Jegashothy (1980) fueron los primeros en sugerir que los cambios en el nivel de los estrógenos podía causar esta dermatosis. Su teoría se fundamentó en la observación de dos pacientes masculinos que desarrollaron HAP después de recibir dietil-etil-bestrol como tratamiento de un adenocarcinoma de próstata; posteriormente, ha sido sustentada por el comienzo durante la pubertad o el embarazo o por la transformación de una forma unilateral a bilateral durante el embarazo.¹⁻⁵

Las lesiones típicamente se caracterizan por engrosamiento hiperqueratósico, verrugoso, pigmentación oscura del pezón y/o areola, usualmente difuso, de bordes mal delimitados, aunque se reportan casos de lesiones bien delimitadas; a la palpación, las lesiones tienen una consistencia blanda, no dolorosas, por lo general son asintomáticas, excepto por leve prurito y mal olor, si no hay apropiada higiene.²

Las clasificaciones propuestas hasta la fecha se basan en la probable etiología. La primera y más ampliamente utilizada en la literatura es la formulada por Levy-Franel en 1938; él dividió a la HAP en tres categorías: la primera representa la extensión de un nevo epidérmico a la areola y el pezón; usualmente comienza en la infancia, es unilateral y puede afectar de manera indistinta a uno u otro sexo.^{5,6} En el segundo tipo de esta clasificación, la HAP ocurre durante el curso de una gran variedad de dermatosis sistémicas como: ictiosis (ictiosis vulgar, ictiosis ligada al sexo, eritrodermia ictiosiforme congénita e ictiosis adquirida),⁶ acantosis nigricans, queratosis seborreica, enfermedad de Darier, linfomas cutáneos, eczema crónico; esta forma aparece en cualquier sexo y puede ser bilateral. El tercer tipo es la forma aislada,

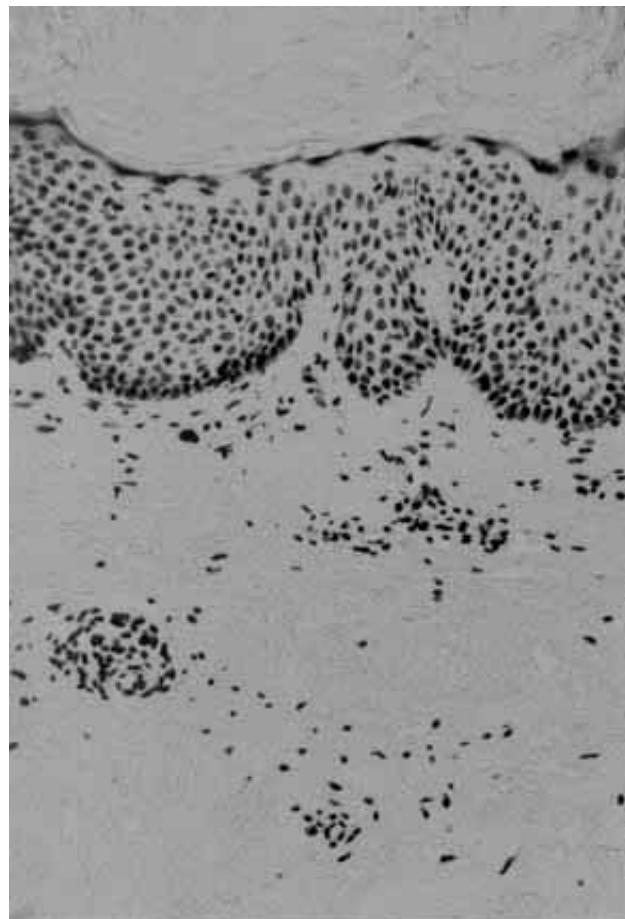


Figura 4. La imagen histológica exhibe hiperqueratosis, leve acantosis irregular formada por células escamosas.

da, idiopática o nevoide, constituye una variedad que por definición no está asociada a otra condición; aparece predominantemente en mujeres entre la segunda y tercera década de la vida, pero por su aparición en la pubertad y en hombres mayores de 65 años en tratamiento con dietil-etil-bestrol por adenocarcinoma de próstata, se considera una clara influencia hormonal en el desarrollo de este tipo de HAP. Es por ello que Allegue y colaboradores sugieren subdividir a este tipo en un primer subtipo, que incluye mujeres en la edad fértil y hombres que hayan recibido tratamiento con estrógenos o espironolactona y un segundo subtipo que incluye hombres o mujeres ancianas sin alteraciones hormonales.⁷ La HAP idiopática usualmente es bilateral y simétrica,^{5,6} pero se han reportado casos unilaterales.^{3,10} Revert y asociados subdividieron a este tipo en tres categorías, según el área anatómica de la mama afectada: 1) hiperqueratosis idiopática de la areola, 2) hiperqueratosis idio-

pática del pezón y 3) hiperqueratosis idiopática de areola y pezón.^{3,6}

En 1995, Ahn y su grupo postularon que estos casos de HAP desarrollados después de tratamiento con dietil-etil-bestrol por adenocarcinoma de próstata deberían ser clasificados en un cuarto tipo asociado a endocrinopatías.⁸ En relación a esto, nosotros también consideramos que los pacientes en quienes se sospeche un trastorno hormonal, endógeno o exógeno, no se pueden considerar como idiopáticos.

En vista de la discordancia, en 1990 Pérez-Izquierdo y colaboradores plantearon otra clasificación de la HAP en dos tipos. Uno lo llamaron HAP idiopática o tipo nevoide, que puede ser unilateral o bilateral. La otra variante la designaron HAP secundaria, la que 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 de HAP secundario sistémico es usualmente bilateral y las dermatosis de base incluyen: ictiosis, linfomas, enfermedad de Darier, eccemas crónicos, así como las causas relacionadas al uso de drogas como el dietil-etil-bestrol y espironolactona.¹¹

En el 2001, Mehanna y asociados proponen una tercera clasificación, la cual divide a la HAP en tres tipos: 1) HAP primaria, que se presenta coincidentalmente con otras dermatosis, principalmente con desórdenes de la queratinización, como ictiosis, acantosis nigricans y enfermedad de Darier; 2) HAP secundaria, que se presenta por cambios hormonales, neoplasia interna o linfoma y 3) HAP idiopática, que se presenta predominantemente en mujeres de la segunda y tercera décadas de la vida, en las cuales no se puede detectar una causa obvia.⁹ Estos autores piensan que los casos desarrollados a partir de un nevo epidérmico no deberían ser considerados como una variante de la HAP ya que por las características clínico-patológicas corresponde a un nevo epidérmico como tal.⁹

Para nuestros fines, utilizaremos la clasificación de Pérez-Izquierdo, por ser concreta y específica, y al mismo tiempo engloba adecuada y correctamente todos los casos descritos hasta ahora en la literatura. Sobre esta base, el caso número 1 que presentamos corresponde a una hiperqueratosis de la areola idiopática o nevoide y el caso número 2 corresponde a una hiperqueratosis de la areola secundaria localizada.

En general, el estudio histopatológico de una lesión de HAP muestra una ortoqueratosis hiperqueratósica con tapones queráticos ocasionales, papilomatosis y leve acantosis, con marcada elongación de los procesos interpapilares en forma filiforme o

engrosamiento variable y anastomosis. La capa basal de la epidermis está hiperpigmentada sin proliferación de los melanocitos. La acantosis está formada por células escamosas. La dermis muestra el colágeno engrosado y esclerótico y un leve infiltrado inflamatorio linfocítico perivasicular.^{1,2,10}

HAP es un diagnóstico de exclusión, clínica e histopatológicamente puede simular un nevo epidérmico, sobre todo cuando la HAP corresponde a una extensión del mismo, como en el caso 2 que presentamos. En este paciente, los datos clínicos orientaban hacia el diagnóstico de nevo epidérmico, pero la imagen histológica no fue específica para esta entidad; por lo que al hacer correlación clínico-patológica de los datos se concluyó que el caso correspondía a una hiperqueratosis de la areola desarrollada a partir de un nevo epidérmico.

La HAP también puede ser indistinguible histológicamente de una acantosis nigricans, pero la falta de lesiones en otras áreas y de datos que indiquen un posible marcador de enfermedad sistémica (obesidad, diabetes mellitus, etcétera) ayudan a diferenciar las dos entidades.

La queratosis seborreica puede también presentarse en la areola y el pezón; pero en contraste a la afectación difusa de la HAP, se caracteriza por lesiones bien demarcadas, además, a nivel histológico, hay algunos datos que pueden orientar. Schwartz y Baykal y colaboradores observaron que la principal característica diferencial era la prominente ondulación de la superficie en la HAP, al igual que una papilomatosis más acentuada, una acantosis con marcas de elongación filiforme de los procesos interpapilares, constituida por células escamosas, son puntos clave para hacer la diferenciación de la queratosis seborreica, en la cual hay menos papilomatosis, una acantosis más importante, formada principalmente por células de tipo basal.²

En el diagnóstico diferencial también se deben considerar la enfermedad de Paget mamaria, el eccema crónico del pezón, el carcinoma basocelular superficial, la dermatofitosis, la enfermedad de Bowen; pero estos desórdenes se pueden distinguir fácilmente por las características clínicas e histológicas.^{1,12}

Además, lesiones hiperqueratósicas y verrugosas en areola y pezón son manifestaciones raras y atípicas de linfoma cutáneo de células T (LCCT). En 1977, Kanitakis y Tsioitis reportaron el caso de una mujer con micosis fungoide; en 1978 Andreev y Dogramadjeie notificaron el de otra mujer con micosis fungoide y mucinosis folicular; luego, en 1990, Allegue y colaboradores y, en 1995, Ahn y asociados,

respectivamente, describieron un paciente del sexo masculino con linfoma cutáneo de células T. Estos cuatro pacientes desarrollaron lesiones hiperqueratósicas y verrugosas en areola y pezón, y el estudio histológico de estas lesiones confirmó el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T.^{6,7}

Aunque el pronóstico es bueno, la dermatosis sin tratamiento tiende a persistir indefinidamente. Se han obtenido resultados variables con el uso de diferentes modalidades, como son: ácido salicílico en gel al 6%, loción de ácido láctico al 12%, urea al 40%, escisión quirúrgica y etretinato oral.^{1,13} Hay reportes de buenos resultados con crioterapia,^{10,14} retinoides tópicos¹¹ y esteroides tópicos.¹⁵

Recientemente se han reportado como excelentes alternativas terapéuticas el láser de CO₂ en sus nuevas generaciones, superpulsada y ultrapulsada, en el cual se utilizan altos picos de poder en pulsos cortos, lo que minimiza el daño a los tejidos y proporciona gran efectividad sin significantes efectos adversos;¹³ también se ha empleado el calcipotriol tópico en ungüento, del cual no está claro su mecanismo de acción en esta dermatosis, pero puede radicar en su efecto sobre la diferenciación y proliferación de los queratinocitos.¹⁶

En conclusión, podemos decir que en la actualidad se cuenta con suficientes datos para considerar a esta dermatosis como una entidad distinta que, como en múltiples patologías, no está bien dilucidada la etiopatogenia; sin embargo, que hay evidencia de que la HAP puede ser idiopática o ser una manifestación secundaria a otra dermatosis, como los trastornos de queratinización, o bien a un trastorno hormonal exógeno o endógeno. En vista que lesiones hiperqueratósicas acentuadas en la areola y el pezón pueden ser manifestaciones de lesiones malignas o trastornos hormonales, es necesario realizar una evaluación integral de pacientes que presenten este tipo de lesiones, para determinar el trastorno de base, así como la toma de biopsia para clasificar adecuadamente los casos y contribuir al mejor entendimiento de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krishnan RS, Angel TA, Roark TR, 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: 775-777.
2. Baykal C, Buyukbabani N, Kavak A, Alper M. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: A distinct entity. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 414-418.
3. Revert A, Bañuls J, Montesinos E, Jorda E, Ramon D, Torres V. Nevoid hyperkeratosis of the areola. *Int J Dermatol* 1993; 32: 745-746.
4. Schwartz RA. Hyperkeratosis of nipple and areola. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1844-1845.
5. Kuhlman DS, Hodge SJ, Owen LG. Hyperkeratosis of the nipple and areola. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 596-598.
6. Ferrando J, Navarra E, Torres MJ. Neviform hyperkeratosis of the mammary areola. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1981; 9: 285-288.
7. Allegue F, Soria C, Rocamora A, Fraile G, Ledo A. Hyperkeratosis of the nipple and areola in a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 1990; 29: 519-520.
8. Ahn SK, Chung J, Soo-Lee W, Kim SC, Lee SH. Hyperkeratosis of the nipple and areola simultaneously developing with cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 124-125.
9. Mehanna A, Malak JA, Kibbi AG. Hyperkeratosis of the nipple and areola: Report of 3 cases. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1327-1328.
10. Kubota Y, Koga T, Nakayama J, Kiryu H. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola in a man. *Br J Dermatol* 2000; 142: 382-384.
11. Perez-Izquierdo JM, Vilata JJ, Sanchez JL, Gargallo E, Millan F, Aliaga A. Retinoic acid treatment of nipple hyperkeratosis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 687-688.
12. Xifra M, Lagodin C, Wright D, Abbruzzese M, Woscoff A. Nevoid keratosis of the nipple. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 325-326.
13. Busse A, Peschen M, Schopf E, Vanscheidt W. Treatment of hyperkeratosis areolae mammae naeviformis with the carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 274-276.
14. Vestey JP, Bunney MH. Unilateral hyperkeratosis of the nipple: the response to cryotherapy. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1360-1361.
15. Mayock P. Hyperkeratosis of the nipples. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1245.
16. Bayramgürler D, Bilen N, Apaydin R, Ercin C. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: treatment of two patients with topical calcipotriol. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 131.

Dirección para correspondencia:

Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Av. González de Cossio núm. 13-5
Col. Del Valle
03100 México, D.F.
Tel/Fax: 5255-55433794
E-mail: mercadillo@prodigy.net.mx