

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Parte II

**Catalina Moreno¹, Juan Carlos Wolff², Juan Pablo Ospina³, Juan David Ruiz³,
Luis Alfonso Correa³**

1. Médica, residente de Dermatología de tercer año, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo, dermatopatólogo; docente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Médico patólogo; docente de Dermatopatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

DIAGNÓSTICO: PAPULOSIS BOWENOIDE

RESUMEN

Los cambios ungulares pueden ser el reflejo de trastornos sistémicos o locales, por lo que siempre deben alertar al médico tratante, el cual debe interesarse en encontrar la causa de sus hallazgos. Los pliegues ungulares y la piel que rodean la placa ungular también deben ser evaluados con cautela. Los pacientes con inmunosupresión tienen un mayor riesgo de presentar cualquier cáncer de piel no melanoma y, también, neoplasias malignas de la unidad ungular; el más frecuente de ellos es el carcinoma de células espinosas de la uña.

La papulosis bowenoide se caracteriza por múltiples lesiones papulosas lisas o verrugosas localizadas en la zona genito-inguinal y, menos frecuentemente, en zonas diferentes a las genitales. En la evaluación histopatológica es difícil diferenciarla de la enfermedad de Bowen. Lo más característico en la papulosis bowenoide son las mitosis nucleares en la misma fase, particularmente en metafase, y en la enfermedad de Bowen, es la maduración desordenada de los queratinocitos; sin embargo, estos hallazgos no son constantes.

Muchas de estas lesiones permanecen in situ o se resuelven espontáneamente. No obstante, debido al riesgo existente (aunque sea poco) de transformación a carcinoma espinocelular invasor, siempre se debe brindar un tratamiento conservador, pero con intención curativa y hacer seguimiento de las lesiones residuales, especialmente en los pacientes con inmunosupresión en quienes presuntamente esta transformación puede ocurrir con más facilidad.

PALABRAS CLAVE: papulosis bowenoide, melanoma ungular, placa ungular, enfermedad de Bowen.

SUMMARY

Nail changes can be a reflection of systemic or local disorders so they should always alert the clinician, who should be interested in finding the cause. Nail

Correspondencia:

Catalina Moreno

Email:

catalinamz@hotmail.com

Recibido: 13/02/18
Aceptado: 01/03/18
Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

folds and the skin surrounding the nail plate should be also evaluated with caution. Patients with immunosuppression have an increased risk of all non-melanoma skin cancers and malignant neoplasms of the nail unit; the most frequent of them is the spiny cell carcinoma of the nail.

Bowenoid papulosis is characterized by the presence of smooth papular lesions and/or multiple verrucous lesions located in genito-inguinal areas and less frequently in extragenital areas. In histopathological evaluation, it is difficult to differentiate it from Bowen's disease. The most characteristic feature of bowenoid papulosis are nuclear mitoses in the same phase, particularly in metaphase and Bowen's disease is the disordered maturation of keratinocytes, but these findings are not constant.

Many of these lesions remain in situ or have spontaneous regression but because of the low but present risk of transformation to invasive squamous cell carcinoma, a conservative treatment should always be directed, but with the intention of healing. Residual lesions should always be followed-up even more so in immunosuppressed patients in whom this transformation is more likely to occur.

KEY WORDS: Bowenoid papulosis, nail melanoma, nail plate, Bowen's disease.

" La melanoniquia es la decoloración negro-marrón de la uña debido al depósito de melanina y su causa más común es el nevo de la matriz ungular."

DIAGNÓSTICO

Con la sospecha de melanoma lentiginoso distal (acral) en la mano, y de papulosis bowenoide Vs. queratosis seborreica en la región inguinal, se practicaron dos biopsias de piel. La histopatología confirmó el diagnóstico de papulosis bowenoide en la región inguinal y el de enfermedad de Bowen en la piel periungular de la mano derecha.

Ante la sospecha clínica de melanoma ungular, se tomó una nueva biopsia de uña y ambas fueron analizadas por el Grupo de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, ratificando el diagnóstico de enfermedad de Bowen.

Se inició el tratamiento de las lesiones del dedo y de la periferia de los pliegues inguinales con crioterapia y se hizo una prueba terapéutica para evaluar tolerancia al imiquimod.

COMENTARIO

La cromoniquia puede ser un signo de trastornos sistémicos o locales subyacentes; el subtipo más común es la melanoniquia, seguido de la leuconiquia. La melanoniquia es la decoloración negro-marrón de la uña debida al depósito de melanina, la cual suele tener la apariencia de una banda longitudinal pigmentada; su causa más común es el nevo de la matriz ungular.

Las principales causas de leuconiquia son enfermedades de la piel como la psoriasis y la alopecia areata, además de enfermedades sistémicas como la anemia y la insuficiencia renal crónica ⁽¹⁾.

Las causas de melanoniquia se dividen en las producidas por hiperplasia de melanocitos, como el lentigo, los nevos de la matriz ungular y el melanoma; y las producidas por la activación de los melanocitos, como el liquen plano, la amiloidosis, el lupus eritematoso sistémico, el embarazo, el trauma, la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, la enfermedad de Addison, el hipotiroidismo y la exposición a algunos medicamentos (antipalúdicos, hidroxiurea, psoraleno, esteroides, sulfonamidas y tetraciclinas) ⁽²⁾.

La inmunosupresión influye en el desarrollo y en el comportamiento clínico de las neoplasias de la uña. El tumor más frecuente es el carcinoma de células escamosas de la uña, cuyas manifestaciones usualmente son lesiones verrugosas, áreas hiperqueratósicas eritematosas o pigmentadas, placas y parches, distrofia ungular y onicólisis ⁽³⁾.

La enfermedad de Bowen de la unidad ungular se presenta con mayor frecuencia como una placa verrugosa y no como melanoniquia, como sucedió en este paciente. En la mayoría de los casos, existe una demora en el diagnóstico debido a la escasa sospecha diagnóstica. La edad promedio de inicio son los 52 años, predomina en el sexo masculino, y los dedos más afectados

suelen ser el pulgar y el dedo medio ⁽⁴⁾.

La enfermedad periungular de Bowen, también conocida como carcinoma de células espinosas in situ, es rara. Su patogénesis está relacionada con el virus del papiloma humano y, en algunos casos, con la inmunosupresión crónica. Puede enmascarse como una infección fúngica crónica, paroniquia o verruga vulgar persistente, por lo que es importante reconocerla como una causa probable, especialmente en pacientes con una inmunosupresión de base. El tratamiento habitual es su escisión local, la cirugía micrográfica de Mohs o la amputación de la falange distal. Se ha utilizado la radioterapia en lugar de la amputación, cuando las lesiones no se pueden extirpar, y se han obtenido buenos resultados ⁽⁵⁾.

La papulosis bowenoide se caracteriza por múltiples lesiones papulosas lisas o verrugosas, localizadas en

las zonas genito-inguinales, en cuya histopatología se observan todas las características típicas de un carcinoma espinocelular in situ o enfermedad de Bowen. Se ha encontrado que el virus del papiloma humano (HPV) 16 es el más frecuentemente asociado (80 a 95%) y, también, se han implicado otras cepas oncogénicas como la 18 y 33. Sin embargo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para HPV es negativa en algunos pacientes.

Las neoplasias epidérmicas anogenitales se han asociado con supresión específica de células citotóxicas contra el HPV-1 y también se ha reportado disminución de los linfocitos T CD4 ⁽⁶⁾.

La localización de la papulosis bowenoide lejos del área anogenital es rara y también está relacionada con la infección por HPV, usualmente el tipo 16. La presencia del virus se puede evaluar por medio de la



Figura 3A. Múltiples placas superpuestas de aspecto untuoso, hiperpigmentadas, planas, que se unen formando una de mayor tamaño en los pliegues inguinales y la cara interna y proximal de ambos muslos

reacción en cadena de la polimerasa, seguida de la hibridación de transferencia de puntos ⁽⁶⁾. En este tipo de lesiones, se considera que el virus se transmite por contacto directo, autoinoculación con la zona afectada o por fómites, lo que explicaría las diferentes localizaciones reportadas ⁽⁷⁾, como el cuello, el abdomen ⁽⁸⁾, el hombro, el mentón y la región periungular. Las lesiones solitarias tienen predilección por las manos y los pies (90 %) y, generalmente, se presentan como placas verrugosas ⁽⁷⁾.

La diferenciación histológica de la papulosis bowenoide con la enfermedad de Bowen puede ser difícil y a veces imposible. En la primera es frecuente encontrar hiperqueratosis con focos de paraqueratosis, hipergranulosis, queratinocitos vacuolados, células coilocíticas y disqueratósicas, acantosis irregular y, ocasionalmente, papilomatosis. En numerosos queratinocitos hay mitosis en la misma fase de desarrollo, particularmente en la metafase, mientras que en la enfermedad de Bowen, es característica la maduración desordenada, es decir, la displasia. La membrana basal

está intacta y en la dermis profunda pueden existir infiltrados linfocitarios perivasculares, dilatación capilar y melanófagos.

La historia natural de la enfermedad no se conoce bien. Por lo general, tiene un curso largo, pero se resuelve espontáneamente. La transformación a carcinoma invasivo es rara, en menos del 1 % de los casos, especialmente en pacientes con inmunosupresión.

El tratamiento debe ser conservador e incluye modalidades como la electrofulguración, la crioterapia, la escisión con tijeras, la aplicación tópica de 5-fluouracilo o imiquimod al 5 %, el interferón alfa-2 recombinante intralesional, la terapia fotodinámica y el láser de CO₂⁽⁹⁾. El imiquimod tópico, como lo demostraron Patel, et al. ⁽¹⁰⁾, y Yanagishita, et al. ⁽¹¹⁾, puede ser una alternativa terapéutica cuando los pacientes rechazan otros tratamientos, como la crioterapia y la escisión quirúrgica, o cuando estos no están indicados por el tamaño o la localización de las lesiones ⁽¹²⁾.



Figura 3B. Placas hiperpigmentadas que comprometen el escroto y el prepucio



Figura 3C. Lesión exofítica, blanda, de aspecto papilomatoso, en la región perianal, y en la periferia, placas redondeadas hiperpigmentadas

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 47 años de edad, con una inmunodeficiencia de base que lo ha llevado a tener una mala clase funcional, que requiere oxígeno domiciliario y, además, presenta una papulosis bowenoide extensa con compromiso genital y extragenital, con lesiones en la región periungual del segundo dedo de la mano derecha (**figuras 3 A, B y C**). Estas lesiones, por su pigmentación, asimetría, tamaño y compromiso de la placa ungular, hicieron sospechar un melanoma, pero la evaluación histológica confirmó el diagnóstico de enfermedad de Bowen.

REFERENCIAS

1. Bae SH, Lee MY, Lee JB. Distinct patterns and aetiology of chromonychia. *Acta Derm Venereol.* 2018;98:108-13.
2. Mendiratta V, Jain A. Nail dyschromias. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:652-8.
3. Ormerod E, de Berker D. Nail unit squamous cell carcinoma in people with immunosuppression. *Br J Dermatol.* 2015;173:701-12.
4. Perruchoud DL, Varonier C, Haneke E, Hunger RE, Beltraminelli H, Borradori L, et al. Bowen disease of the nail unit: a retrospective study of 12 cases and their association with human papillomaviruses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1503-6.
5. Hunt WT, Cameron A, Craig P, de Berker DA. Multiple-digit periungual Bowen's disease: A novel treatment approach with radiotherapy. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38:857-61.
6. McGrae JD, Jr., Greer CE, Manos MM. Multiple Bowen's disease of the fingers associated with human papilloma virus type 16. *Int J Dermatol.* 1993;32:104-7.
7. Gómez-Vázquez M, Navarra-Amayuelas R. Periungual bowenoid papulosis due to human papilloma virus type 42. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:932-4.
8. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Lefkowitz A,

- Tinkle LL, Janniger CK, Lambert WC. Extragenital bowenoid papulosis associated with atypical human papillomavirus genotypes. *J Cutan Med Surg.* 2002;6:117-21.
9. Nayak SU, Shenoi SD, Bhat ST, Shivamurthy A. Bowenoid papulosis. *Indian J Sex Transm Dis.* 2015;36:223-5.
 10. Patel GK, Goodwin R, Chawla M, Laidler P, Price PE, Finlay AY, et al. Imiquimod 5% cream monotherapy for cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1025-32.
 11. Yanagishita T, Akita Y, Nakanishi G, Tamada Y, Watanabe D. Pigmented Bowen's disease of the digit successfully treated with imiquimod 5% cream. *Eur J Dermatol.* 2011;21:1021-2.
 12. Shimizu A, Kato M, Ishikawa O. Bowenoid papulosis successfully treated with imiquimod 5% cream. *J Dermatol.* 2014;41(6):545-6.