

Eritroplasia de Queyrat: Revisión bibliográfica. Erythroplasia of Queyrat: Bibliographical review.

Luis Carlos Angulo Moya ¹, Erik Andres Garita Mendez². Jose Pablo Salas Morgan³. Pamela Alejandra Cambroner Ulate⁴ Sofia Gamboa Miranda⁵

1, 2, 3, 4 y 5 Médico general, Trabajador independiente, San José, Costa Rica.

Contacto: luiscaminpe305@hotmail.com

RESUMEN

La eritroplasia de Queyrat es una patología dermato-urológica que corresponde a una de las presentaciones de neoplasia intraepitelial del pene, encontrada comúnmente en pacientes que no están circuncidados o con alguna inflamación crónica en glande o prepucio. Esta patología debe diferenciarse de la enfermedad de Bowen o la lesión Bowenoides por su ubicación. La eritroplasia de Queyrat, se presenta en zonas más distales del pene. La lesión característica de la eritroplasia de Queyrat es una placa rojiza, terciopelada, descamativa o rara vez ulcerosa. Esta enfermedad es más común en hombres de mayor edad, su progresión a malignidad se estima en alrededor del 10 a 33% de los casos y es común la recurrencia, su pronóstico suele ser favorable y dependiente de la presencia de metástasis. El manejo adecuado se realiza utilizando productos tópicos, cirugía o microcirugía con el objetivo de conservar el pene con la mayor posibilidad funcional y manteniendo su estética.

Palabras Clave: Queyrat, Bowen, Cáncer, Pene, úlcera.

ABSTRACT

Erythroplasia of Queyrat is a dermato-urolological pathology that corresponds to one of the presentations of intraepithelial neoplasia of the penis, commonly found in patients who are not circumcised, older age, or with chronic inflammation of the glans or foreskin of the penis. This pathology should be differentiated from Bowen's disease or Bowenoid lesion by its location. Queyrat's erythroplasia, unlike Bowen's disease or Bowenoid lesion, occurs in more distal areas of the penis. The characteristic lesion of Queyrat's erythroplasia is a reddish, velvety, scaly or rarely ulcerative plaque. This disease is more common in older men, its progression to malignancy is estimated in about 10 to 33% of cases and recurrence is common, its prognosis is usually favorable and dependent on the presence of metastases. Adequate management is performed using topical products, surgery or microsurgery with the objective of preserving the penis with the greatest functional possibility and maintaining its aesthetics.

Cómo citar:

Angulo Moya, L. C., Garita Mendez, E. A., Salas Morgan, J. P., Cambroner Ulate, P. A., & Gamboa Miranda, S. . Eritroplasia de Queyrat.: Revisión Bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 79–86. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.417>

Recibido: 06/Ene/2022

Aceptado: 21/Mar/2022

Publicado: 17/Jun/2022

Keywords: Queyrat, Bowen, Cancer, Penus, Ulcer.



MATERIALES Y MÉTODOS:

En la presente síntesis bibliográfica se realizó una búsqueda exhaustiva de referencias actualizadas sobre la Eritroplasia de Queyrat con un máximo de cinco años de antigüedad. Para ello se consultaron múltiples bases de datos como: Clinical Key, Dynamed, NCCN guidelines, International Journal of Dermatology y se utilizaron como palabras clave: Queyrat, cáncer, pene, Bowen. Se obtuvieron referencias sobre etiología, epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamientos actualizados en los idiomas inglés y español.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones premalignas a nivel genital son en su mayoría de origen escamoso, estas incluyen tanto carcinoma in situ como el carcinoma invasivo (1). Es poco común que las lesiones premalignas se presenten a este nivel de origen en tejido blando, linfoides, anexos cutáneos o melanocitos (1).

Las lesiones premalignas suelen ser difíciles de distinguir de otras dermatosis benignas y pueden progresar fácilmente a carcinoma invasivo (1, 2). Lo anterior debido a que su presentación suele prolongarse y a que es común el retraso en la consulta por parte del paciente (2).

La neoplasia intraepitelial del pene es un carcinoma de células escamosas in situ de los genitales masculinos, en la cual no hay invasión de la dermis ni del sistema linfovascular (1,2,3). Esta engloba tres variantes clínicas: la eritroplasia de Queyrat, la enfermedad de Bowen y la papulosis Bowenoides (1,2,3). Estas entidades se diferencian en su localización, ya que la primera involucra el glande y prepucio, mientras las otras dos involucran el cuerpo del pene y/o el periné (1,2,3). Igualmente difieren en su presentación clínica, ya que el aspecto de las lesiones entre cada una es muy variable (1).

Por otro lado, la eritroplasia de Queyrat y la enfermedad de Bowen comparten características histopatológicas y un comportamiento biológico similar (3). Ambas se asocian a serotipos de virus de papiloma humano (en adelante "VPH") de alto riesgo (3,4). Además, estas dos enfermedades son consideradas variantes clínicas de un mismo proceso patológico (1).

La eritroplasia de Queyrat se presenta comúnmente en el glande del pene o de la cara mucosa del prepucio en hombres no circuncidados (2,3,5). Esta enfermedad se caracteriza de forma general por ser una placa rojiza de aspecto aterciopelado, usualmente indolora, pero puede presentar erosiones, generando sangrado en la zona (2,4). Esta enfermedad puede progresar a carcinoma invasivo y los estudios señalan que, hasta un 30% de los casos progresan si no se da tratamiento (2). Por otra parte, la regresión espontánea de la enfermedad es poco común (2). En la eritroplasia de Queyrat, el diagnóstico pronto y el tratamiento eficaz pueden evitar la progresión de la lesión y el desarrollo de un carcinoma invasivo, lo cual a su vez puede generar una repercusión tanto funcional como psicológica en el paciente (1).

EPIDEMIOLOGÍA

La Eritroplasia de Queyrat es un carcinoma in situ que proviene del epitelio mucocutáneo peneano, principalmente del glande y prepucio (1). Estas lesiones afectan principalmente a hombres mayores de 40 años y no circuncidados (1,6). Es una enfermedad poco frecuente, conforma menos del 1% de las neoplasias en hombres (5). La incidencia de progresión a carcinoma invasivo se estima entre un 10% a un 33% (1,2,6). De igual forma, la incidencia en la población masculina general es desconocida en la actualidad y dependiente de zonas geográficas (7).

ETIOLOGÍA

La etiología específica de esta enfermedad no está clara, pero se ha observado que factores como los siguientes favorecen su desarrollo: la no circuncisión, mala higiene, balanitis de Zoon, luz UV, fimosis, múltiples parejas sexuales, liquen escleroso, fumado, coexistencia del VPH, inmunosupresión e infección, inflamación e irritación crónicas (1,2,3,5,13). La infección, inflamación e irritación crónicas incluyen esmegma, infección por herpes simple, bacterias, fricción y trauma (5,13). De estos factores, el más significativo para desarrollar la eritroplasia de Queyrat es la no circuncisión (siendo que ocurre casi exclusivamente en estos), ya que esta propicia la mala higiene, más acumulación de esmegma y mayor riesgo de infecciones (1,5). Además, en cuanto a la relación del VPH con la eritroplasia de Queyrat, se han aislado varios serotipos de esta enfermedad, tales como VPH 8, 16, 18, 39 y 51 (1,4).

FISIOPATOLOGÍA

La eritroplasia de Queyrat es una forma particular de carcinoma cutáneo de células escamosas in situ que se origina en el pene bajo el proceso de carcinogénesis (1). La carcinogénesis es un proceso multifactorial de transformación de tejido normal en células tumorales anormales (7). La fisiopatología de esta enfermedad incluye la inestabilidad genómica, daño del ADN, resistencia a la muerte celular y escape inmunológico (4).

En la patogénesis del carcinoma cutáneo de células escamosas, una serie de vías de señalización desreguladas son determinantes (7). Mutaciones en los genes que pertenecen a las vías involucradas en la regulación del ciclo celular, diferenciación, senescencia, apoptosis y en la señalización mitogénica y de supervivencia promueven la proliferación descontrolada de queratinocitos atípicos (6,7). El gen que en la mayoría de los casos está alterado es el TP53, el cual codifica la proteína supresora de tumores p53 (7). La inactivación de p53 en el cáncer cutáneo de células escamosas, se presenta principalmente por mutaciones del gen o interacciones con proteínas virales en el caso del VPH (6,7).

Dependiendo de si el VPH está o no involucrado en la patogénesis, así va a hacer el mecanismo que inactive al p53 y al gen supresor del retinoblastoma (Rb) (6,7). En el caso de la patogénesis dependiente de VPH, las oncoproteínas de VPH E6 y E7 se unen a p53 y a Rb y los inactivan (1). Por otro lado, la expresión aumentada del oncogén BMI-1 en la patogénesis independiente de VPH y la hipermetilación del promotor de p16 alteran la vía de Rb (7). Además, mutaciones somáticas en p53 y en la proteína supresora de tumores p14 y expresión aumentada de la proteína MDM2 desorganiza la vía de p53 en la patogénesis independiente de VPH (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Comúnmente la eritroplasia de Queyrat se presenta como placas o placas escamosas, bien delimitadas y de color brillante, aterciopelado, regularmente con áreas de costra en la zona del glande, surco balanoprepucial o el prepucio que están presentes durante meses o años antes de la evaluación médica (1,2). Cuando la lesión se presenta con característica ulcerativas y /o papilares, es sugestivo de invasión y progresión de la lesión (1). Es poco común que la presencia de la lesión sea acompañada de dolor (1).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la eritroplasia de Queyrat, siempre se debe excluir cualquier mácula, pápula o placa del pene, especialmente en esas que involucran el glande, el meato uretral, o el prepucio de un adulto no circuncidado (3). Un examen físico completo de la zona ano-genital ayuda a excluir la presencia de alguna otra enfermedad dermatológica como psoriasis, eccema o liquen plano (3,8). También se debe realizar examen físico para descartar la presencia de linfadenopatías o la presencia de metástasis a distancia, en el caso de ser una lesión maligna presente (8). De igual forma, es de suma importancia un buen examen físico de la lesión, describiendo el diámetro de la lesión, la localización, el número de lesiones, la morfología, si la

misma es papilar, nodular, ulcerada o plana y su relación con otras estructuras, incluyendo la submucosa, la uretra, el cuerpo esponjoso y los cuerpos cavernosos (8).

En cuanto a la demoscopia, usualmente se encuentran vasos puntiformes glomerulares agrupados y distribuidos de forma difusa que también pueden coexistir con vasos lineares (9).

Aunque la sospecha diagnóstica es clínica, se debe realizar una biopsia para tener un diagnóstico definitivo (1,3,5,6,8,10,11). El tipo de biopsia preferido es la biopsia punch con sutura posterior del sitio biopsiado (3,6). La histopatología de la enfermedad es similar a la de papulosis bowenoide y la enfermedad de Bowen, mostrando señales de carcinoma in situ, tales como, atipia epitelial de espesor total con un déficit en la maduración, atipia nuclear, disqueratosis y mitosis atípica, sin embargo, presentándose usualmente en el glande y el prepucio (1,4,5,12,13). La dermis subyacente típicamente presenta un infiltrado inflamatorio linfocítico, sin presencia de invasión tumoral a la dermis (1,5). También se deberían de realizar el test de Tzanck, cultivos para bacterias, virus u hongos, exámenes con hidróxido de potasio y gram para descartar la presencia de otros procesos infecciosos subyacentes o concomitantes (5).

Diagnósticos diferenciales

Al ser una lesión dermatológica en la zona peneana, pueden existir diferentes tipos de lesiones con las que fácilmente se puede confundir (1,3,5,9). Las posibles lesiones son de tipo premalignas o malignas y también pueden ser patológicas benignas (1,3,5,9). Entre estas se asemejan y pueden llegar a confundir el diagnóstico clínico por ser máculas eritematosas en la zona genital, especialmente del glande (1,3,5,9). Las lesiones que tienen un diagnóstico diferencial de la eritroplasia de Queyrat son la balanitis de Zoon o plasmocitaria, el líquen plano erosivo, la psoriasis, erupción medicamentosa fija, líquen plano, balanitis/vulvitis irritativa, candidiasis, líquen escleroso, también conocido como balanitis xerótica obliterante y condiloma acuminado. (1,3,5,9). De ser una lesión pigmentada, podría asemejarse a la queratosis seborréica, el melanoma o los nevus melanocíticos (1). Adicionalmente, es importante señalar que siempre hay que cuestionar y estudiar la presencia de un carcinoma de células escamosas invasivo temprano (3).

En la dermatoscopia, sí hay un predominio entre los vasos punteados o glomerulares, los diagnósticos diferenciales principales son entre la eritroplasia de Queyrat y la psoriasis (14). Se diferencian puesto que, la distribución de los vasos punteados en la psoriasis es uniforme y en la eritroplasia de Queyrat tienden a presentarse en grupos (14).

También, se debería considerar como diagnóstico diferencial la enfermedad de Paget extramamaria, la cual es una lesión neoplásica muy inusual (1,4,13,15,16). Se presenta como un adenocarcinoma intraepitelial en las zonas que presentan abundantes glándulas apocrinas, como por ejemplo los genitales, la zona perianal, las ingles y axilas (1,13,15,16). Las lesiones típicas se presentan como placas eritematosas con superficie rugosa con liquenificación, erosiones o costras, presentando bordes bien definidos edematosos con exudados, prurito doloroso o de forma asintomática e inusualmente se presenta con nódulos infiltrados, vegetaciones o linfadenopatías (16). El 14% de las lesiones se presenta en genitales masculinos y en el 65% de los casos, la lesión permanece in situ (4,16).

Dicha lesión deberá ser biopsiada por su riesgo de malignidad, a pesar de su usual presentación como carcinoma in situ, la cual mostrará células con citoplasma pálido y abundante, con núcleos grandes y pleomórfico, excéntricos y con forma de anillo en sello (15,16). Debe realizarse el estadiaje de la enfermedad por medio de ultrasonografía abdominal y ginecológica, colonoscopia y mamografía (16).

MANEJO Y TRATAMIENTO

La meta principal del tratamiento y manejo es la remoción completa de la lesión, procurando el resultado funcional y cosmético máximo (1,3,7). La escogencia de tratamiento se tiene que basar en la preferencia

del paciente, además de su posibilidad de cumplir el tratamiento y la necesidad de un seguimiento cercano con las técnicas mínimamente invasivas (2,3). Los métodos de tratamiento se basan en preservar el pene e incluyen terapia tópica, crioterapia/criocirugía, ablación con láser, radioterapia, diatermia, escisión quirúrgica (incluyendo penectomía parcial) y cirugía micrográfica de Mohs (1,3,5,6,7,8,10,15). Se recomienda luego de tratar al paciente, realizar seguimientos periódicos para descartar el caso de recurrencias, sobre todo con las terapias tópicas (5,8,15).

Se han encontrado buenos resultados con la terapia tópica con 5-fluoracilo o con imiquimod. (1,6,10,13,14). Usualmente, la terapia de primera-línea más usada es el 5-fluoracilo, que tiene mejores resultados en pacientes inmunocompetentes con lesiones solitarias (2). El protocolo de uso más común es la aplicación tópica dos veces al día por dos a seis semanas en días alternos y presenta una tasa de remisión total en 10 años del 50% (2,3,5,8,17). En los pacientes que no responden a la terapia con 5-fluoracilo, se puede escoger como alternativa la terapia con imiquimod, la cual se aplica por cinco días a la semana en un período de cuatro a seis semanas y presenta una tasa de remisión total en 10 años del 44% (2,3,5,8). Es importante considerar que, en el caso de estos pacientes, deben tener un seguimiento estricto de la aplicación del tratamiento, además se debe informar a los pacientes de los efectos adversos de su uso, tales como las reacciones locales a la aplicación (8).

Los láseres de dióxido de carbono (CO₂) y neodimio: itrio y aluminio granate (Nd: YAG) se han utilizado con tasas de respuesta razonables y buenos resultados estéticos y funcionales (2,5,8,13,17). Las áreas tratadas generalmente tardan de tres a cuatro semanas en sanar (2). El tratamiento con cualquiera de estos láseres suele ser bien tolerado por los pacientes con leves complicaciones que incluyen dolor leve y sangrado en los sitios de tratamiento (2). Se han reportado casos de remisión total de la lesión en un 81.4% con los láseres de dióxido de carbono (8). De igual forma, se ha demostrado que la criocirugía produce buenos resultados cosméticos en pacientes con eritroplasia de Queyrat (9).

La circuncisión es parte esencial del tratamiento de las afecciones premalignas, no solo para eliminar la lesión si se limita únicamente al prepucio, sino también para procurar la eliminación de un entorno adecuado para la infección por el VPH, la inflamación crónica y la progresión a una enfermedad invasiva no visible (2,3,5,6,8). Las modalidades quirúrgicas tienen la ventaja de que se pueden examinar las muestras por medio de microscopio, para evaluar la presencia o ausencia de márgenes limpios y así también descartando la presencia de tumor invasor, por lo cual se consideran las modalidades de elección, con recurrencias de hasta el 20%, además de que son los métodos de elección en el caso de que las terapias tópicas hayan fallado (1,2,3,8,10). La cirugía micrográfica de Mohs tiene la ventaja de que maximiza la preservación del tejido (1,2,6,8,14). La terapia fotodinámica añadida al uso de la cirugía micrográfica de Mohs se ha usado recientemente con buenos resultados (1).

PRONÓSTICO

Las lesiones premalignas en el pene suelen tener una historia natural incierta y se ha visto que hasta un 10-33% de riesgo de que estas sufran transformación maligna (1,2,8).

El pronóstico en caso de evolución posterior a carcinoma escamoso invasivo suele ser favorable, y la supervivencia dependerá en gran medida de la presencia de metástasis en ganglios linfáticos inguinales, en ganglios pélvicos y el número total de ganglios involucrados (6). La supervivencia a cinco años en casos con nódulos negativos es de hasta un 85-100%, en comparación con 16-45% cuando se tiene nódulos positivos (6). Es más común, la ocurrencia de metástasis a nivel regional y si ocurren metástasis en sitios distantes, los más comunes son el pulmón, hígado, cerebro, piel y hueso (6).

No hay una periodicidad de seguimiento específico definida que deba realizarse posterior al tratamiento de las lesiones premalignas de pene (5,8). Esto dependerá de múltiples factores, entre ellos las características iniciales de la lesión y el tipo de tratamiento empleado. Se recomienda dar un seguimiento de al menos cinco

años, dentro de los cuales en los primeros dos podría citarse al paciente cada tres meses y en los siguientes tres años, evaluarlo cada seis meses (2).

La prevención del desarrollo de estas lesiones y de un carcinoma a futuro se basa en medidas que mitiguen los efectos de los factores de riesgo ya mencionados (6). Por ejemplo, la circuncisión neonatal, el uso de condón y vacunación contra el VPH, la prevención de fimosis, el tratamiento de condiciones inflamatorias crónicas, buenos hábitos de higiene genital, entre otros (6).

CONCLUSIÓN

De la síntesis bibliográfica previamente realizada sobre la eritroplasia de Queyrat, se puede concluir que es una enfermedad de la cual no se tiene abundante información. Sin embargo, es importante reconocerla por el riesgo de carcinoma epidermoide de pene que representa. Es de gran interés conocer su clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento, ya que esto puede llevar a una identificación temprana y tratamiento pronto. Igualmente, se han identificado factores protectores de esta patología que pueden traducirse a intervenciones que prevengan su desarrollo como lo son la vacunación contra el VPH y la circuncisión.

A pesar de todo lo que se conoce sobre esta enfermedad, aún es importante seguir investigando sobre sus posibles causas fisiopatológicas, ya que esto podría dar una imagen más clara de la forma en la que esta enfermedad se origina, con lo cual, se podrá encontrar una posible respuesta terapéutica que sea más selectiva con esta enfermedad.

Como se indicó anteriormente, debido al alto riesgo de recurrencia de la eritroplasia de Queyrat, el tratamiento y el seguimiento temprano y continuo, son dos pilares fundamentales en el abordaje de esta patología. Además, debido a la sensibilidad del área involucrada, es importante tener siempre en consideración la condición actual del paciente, su estilo de vida y los deseos del mismo en la toma de decisiones.

Por último, es importante recordar que, para la identificación de este tipo de patologías, debe realizarse una historia clínica dirigida y no debe descuidarse la exploración genital de los pacientes. Sin estos elementos se dificultará tener una sospecha inicial, que llevarán a un posterior diagnóstico y tratamiento, y que en su ausencia tendrán un alto impacto funcional y psicológico en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parker DC. Malignant Dermatologic Diseases of the Male Genitalia. *Medscape*. 2021Jul28;:1-15.
2. Shabbir M, Minhas S, Muneer A. Diagnosis and management of premalignant penile lesions. *Therapeutic Advances in Urology*. 2011;3(3):151-8.
3. Hall A. Penile intraepithelial neoplasia (erythroplasia of Queyrat, Bowen's disease). *Atlas of Male Genital Dermatology*. 2018;:169-72.
4. Castro-Rivas YM. Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer de Pene en los pacientes del servicio de Urología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, durante el Periodo Enero 2015 -Diciembre 2020 [thesis]. [Managua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2021. p. 11-4.
5. Shrivastava V. Erythroplasia of Queyrat (Bowen Disease of the Glans Penis): Background, Etiology, Epidemiology [Internet]. *Emedicine.medscape.com*. 2019 [cited 19 December 2021]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1100317-overview>

6. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. T116889, Squamous Cell Carcinoma of Penis; [updated 2018 Nov 30, cited place cited date here]. Available from <https://www-dynamed-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/topics/dmp-AN-T116889>.
7. Fania L, Didona D, Di Pietro FR, Verkhovskaia S, Morese R, Paolino G, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines*. 2021;9(2):1-33.
8. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N, Bangs R, Boorjian SA, Buyyounouski, Mk, et al. Penile Cancer. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)*. 2019May13;2:MS-4-MS-7.
9. Maatouk I, Apalla Z, Errichetti E, Lallas A. Dermoscopy for Venereologists: An update on patterns of tumors, inflammatory and infectious diseases of the genitalia, and tips for differential diagnosis. *International Journal of Dermatology*. 2020;60(10):1211-8.
10. Sáes-Marco P, Gran-Tijada C, Campo-Beitia I, Gómez-Gerez C. Enfermedad de bowen, un diagnóstico anatomopatológico. *SEMERGEN*. 2020;46(1):698.
11. Del Castillo-Cabrera S. Balanitis plasmocitaria de Zoon. *dermatología peruana revista oficial de la sociedad peruana de dermatología*. 2014;24(3):168-71.
12. Pullen RL. Penile cancer. *Nursing*. 2018;48(4):32-9.
13. Gurgel M. CÂNCER DE PÊNIS. *Urologia*. 2018Aug26;;1-5.
14. Herbst MC. Fact Sheet on Bowenoid Papulosis. *Cancer Association of South Africa (CANSA)*. 2021Jan;;1-6.
15. Shenot PJ. Cutaneous Penile Lesions [Internet]. *MSD MANUAL Professional Version*. 2021 [cited 2021Dec13]. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/penile-and-scrotal-disorders/cutaneous-penile-lesions>
16. Herrera Sánchez K. Enfermedad de Paget Extramamaria. *Revista Médica Sinergia*. 2018;3(7):3-5.
17. Bethesda MD. Tratamiento del cáncer de pene (PDQ®)-Versión para profesionales de salud. *Instituto Nacional del Cáncer*. 2021Sep2;;1-22.