

Poroqueratosis facial. Informe de un caso tratado con tacrolimus tópico

Facial porokeratosis. A case report treated with topical tacrolimus

DIANA SUGEY VERA IZAGUIRRE,* GLORIA SERRANO, ELISA VEGA MEMIJE,**
SONIA TOUSSAINT CAIRE,*** ROBERTO ARENAS****

* Residente de Dermatología, ** Jefe del Departamento Adscrito al Departamento de Dermatopatología, *** Médico Adscrito al Departamento de Dermatopatología,

**** Jefe de la Sección de Micología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México D. F.

RESUMEN

LA POROQUERATOSIS ES UNA ENTIDAD CLÍNICA QUE SE MANIFIESTA POR EL DESARROLLO DE PLACAS QUERATÓSICAS EN LA PIEL CON LA PRESENCIA HISTOPATOLÓGICA EN EPIDERMIS DE UNA COLUMNA DE CÉLULAS PARAQUERATÓSICAS DENOMINADA LAMINILLA CORNOIDE. EL MECANISMO DE HERENCIA DESCRITO EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS ES AUTOSÓMICO DOMINANTE. EXISTE UNA AMPLIA VARIEDAD DE FORMAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD. PRESENTAMOS UNA MUJER DE 21 AÑOS DE EDAD CON UNA FORMA ATÍPICA FACIAL DE 3 AÑOS DE EVOLUCIÓN, CON IMAGEN HISTOPATOLÓGICA CARACTERÍSTICA Y TRATADA CON TACROLIMUS TÓPICO CON BUENA RESPUESTA.

PALABRAS CLAVE: POROQUERATOSIS FACIAL, CÉLULAS PARAQUERATÓSICAS, LÁMINA CORNOIDE, TACROLIMUS

ABSTRACT

PROKERATOSIS IS A DISORDER OF KERATINITATION CHARACTERIZED BY HYPERKERATOTIC PLAQUES AND HISTOLOGICALLY BY THE PRESENCE OF A COMPACT COLUMN OF PARAKERATOTIC CELLS NAMED CORNOID LAMELLA. CASES CAN BE FAMILIAL, BEING INHERITED AS AN AUTOSOMAL DOMINANT TRAIT WITH LOW PENETRANCE. IT HAS A WIDE VARIETY OF CLINICAL FORMS. WE REPORT A 21 YEAR-OLD FEMALE, WITH A 3 YEARS HISTORY OF AN ATYPICAL FACIAL PROKERATOSIS, WITH TYPICAL HISTOPATHOLOGY AND AN EXCELLENT RESPONSE WITH TOPICAL TACROLIMUS.

KEY WORDS: FACIAL PROKERATOSIS, PARAKERATOTIC CELLS, CORNOID LAMELLA, TACROLIMUS

Introducción

La poroqueratosis es una genodermatosis, con un patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia variable; sin embargo existen casos que resultan de mutaciones espontáneas debidas a inestabilidad en el brazo corto del cromosoma 3, así como por múltiples reordenamientos y proliferación anormal de origen clonal de los queratinocitos. Es un trastorno con queratinización defectuosa, caracterizada morfológicamente por la presencia de múltiples placas que incrementan su tamaño con el tiempo, con escama en su superficie,

centro atrófico y borde hiperqueratósico elevado bien definido. Se clasifica usualmente de acuerdo a su apariencia clínica en: 1) Poroqueratosis clásica de Mibelli (PM); 2) Poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD); 3) Poroqueratosis superficial diseminada (PSD); 4) Poroqueratosis palmoplantar diseminada (PPPD); 5) Poroqueratosis punctata palmar y plantar (PPPP); 6) Poroqueratosis lineal (PL); y 7) Síndrome CAP (Craneosinostosis, anomalías anales y poroqueratosis). Las diferencias entre unas y otras formas, se establece según la edad de inicio, morfología y distribución de las lesiones. La poroqueratosis por lo general se presenta en tronco y extremidades, siendo raras las lesiones faciales.

La presencia de la laminilla cornoide o bien columnas de células paraqueratósicas que atraviesan el estrato córneo, es la principal característica del diagnóstico histológico.

El diagnóstico de poroqueratosis reside en la apariencia clínica y las alteraciones histológicas características. Las

CORRESPONDENCIA Y REIMPRESIONES:

Dra. Diana Suguey Vera Izaguirre. Departamento de Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González" Calzada de Tlalpan 4800. Col. Toriello Guerra. Del.Tlalpan. CP 14000. México D.F.
Tel: 5665-3511. Ext: 168; e-mail: dvioo@yahoo.com

lesiones son persistentes y no suelen resolverse espontáneamente, no existe un tratamiento específico. El empleo frecuente de hidratantes y lubricantes puede contribuir a aliviar la sensación de aspereza. Se han utilizado también corticosteroides tópicos o intralesionales o queratolíticos con pobres resultados. Otras terapias alternativas incluyen 5-fluoruracilo en ungüento, escisión quirúrgica en caso de lesiones pequeñas, electrofulguración, curetaje, crioterapia, retinoides, dermaabrasión y excisión con láser de CO₂ con resultados variables.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 21 años de edad, originaria y residente del estado de Guanajuato, de ocupación estudiante. Consulta por presentar una dermatosis localizada en cara de la cual afecta frente a nivel de la glabella, mejillas y mentón; de forma bilateral y con tendencia a la simetría; caracterizada por múltiples placas de diferente tamaño (entre 0.5-1 cm) de diámetro, del color de la piel algunas eritematopigmentadas, de formas ovales y redondas con escama en su superficie, atrofia central y borde elevado, hiperqueratósico bien definido; las placas adoptaban una distribución anular (Fotos 1 y 2). No contaba con antecedentes personales relevantes para el padecimiento actual.

Se realizó biopsia incisional del borde de una de las lesiones de mentón, la cual mostró una epidermis con hiperqueratosis y la presencia de 2 columnas de paraqueratosis, cuya base carecía de granulosa (Foto 3), en la capa espinosa se observaban células disqueratósicas y vacuoladas y en la dermis papilar presencia de infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos e histiocitos. El diagnóstico histológico fue compatible con poroqueratosis que por la distribución se clasificó como poroqueratosis facial. Se inició tratamiento con tacrolimus ungüento al 0.3%, una vez al día, lubricante y filtro solar con factor de protección solar de 30. Después de 3 semanas de tratamiento la paciente mostraba aplanamiento importante de las lesiones (Foto 4).

Comentario

La enfermedad fue descrita por primera vez por Mibelli en 1893, al identificar en brazos y manos de un paciente del género masculino placas de diferente tamaño de color rojo pálido, con un borde elevado. Mibelli creía que esta enfermedad afectaba los poros de las glándulas sudoríparas, por lo que la llamó “poroqueratosis” y posteriormente en su honor fue llamada “de Mibelli”. En el mismo año Respigui describió una forma más superficial y diseminada, pero el

término de poroqueratosis superficial diseminada fue introducido más tarde por Andrews en 1937. En 1966 Chernosky *et al.* mencionan una forma que tenía relación con la exposición solar, llamada poroqueratosis actínica superficial y diseminada y en 1971 Guss *et al.* en 8 miembros de una familia describen la poroqueratosis palmoplantar. En 1974 Truffi y Rabhari comunican una dermatosis de aspecto semejante



Foto 1. Distribución de las lesiones afectando cara de forma bilateral y con tendencia a la simetría.



Foto 2. Detalle de las placas caracterizadas por atrofia central e hipopigmentación rodeadas por un borde elevado, hiperqueratósico e hiperpigmentado característico de las lesiones.

al nevo epidérmico verrugoso denominándole poroqueratosis lineal y zosteriforme; posteriormente este último, en 1977, se refiere a la forma *punctata*. En años posteriores se describen otras formas dentro de las que se encuentran: la

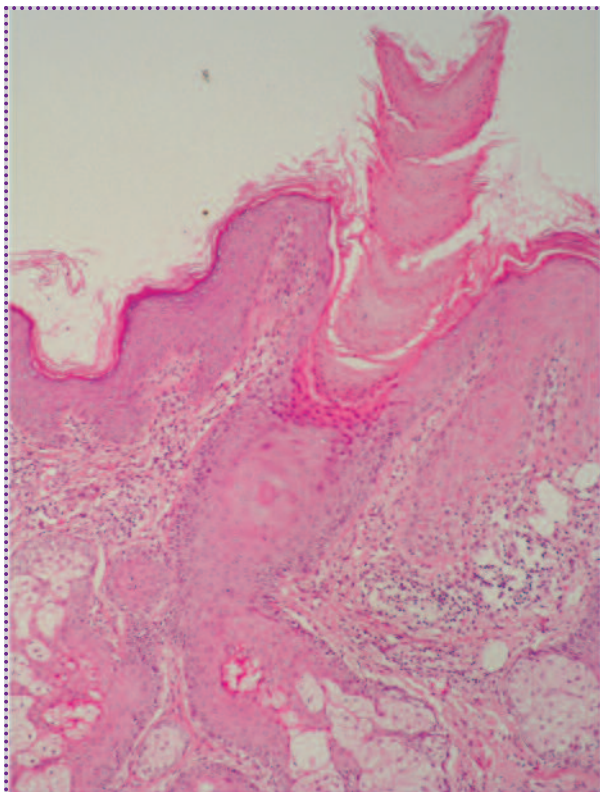


Foto 3. La imagen histológica muestra un tapón córneo donde se desarrolla la lamela cornoide hiperqueratósica en la porción central de la epidermis. Adelgazamiento subyacente de la capa granulosa. HE 10 X

poroqueratosis reticulada, la palmar punteada, la minuta digitada y la eruptiva, papulosa y pruriginosa y facial.

Se ha sugerido que existen factores precipitantes como exposición a radiación solar, agentes infecciosos probablemente virales, traumatismos con la presencia de fenómeno de Koebner, inmunosupresión en pacientes transplantados, enfermedad hepática, leucemias, y otros padecimientos de la piel.

La edad de presentación varía, dependiendo del tipo de poroqueratosis. La poroqueratosis de Mibelli se ha reportado en todas las razas y en todas las partes del mundo. En los casos de poroqueratosis superficial, actínica y disseminada, hay predilección en áreas geográficas con exposición intensa al sol. La raza más afectada es la blanca.

A pesar de la extensa variedad clínica de la poroqueratosis, las características histopatológicas son muy uniformes y similares. La característica principal es la presencia de columnas compactas de células paraqueratósicas inclinadas que se extienden a través del estrato córneo ortoqueratósico, denominada “laminilla cornoide” (tapones córneos con material basófilo, granular en “pilas de platos”), que típicamente se encuentran en el borde de la lesión, forman una indentación dentro de la epidermis, la cual en la porción central de la lesión puede ser normal, atrófica o acantósica. Por debajo de las laminillas se encuentra una capa de granulosa adelgazada o incluso ausente, en la capa espinosa hay células disqueratósicas o vacuoladas, y en la dermis papilar puede existir infiltrado linfo-histiocitario.

En microscopía electrónica se observa una degenera-



Foto 4. Aplanamiento de las lesiones, posterior de 3 semanas con la aplicación tópica de tacrolimus ungüento.

ción lítica de queratinocitos en la base de la misma, con desarreglo de las células que son de tamaño irregular. El núcleo de las células es picnótico y su citoplasma contiene numerosas vacuolas, autofagosomas y detritus de organelos degenerados. Existe una pérdida de los desmosomas con agregación de los tonofilamentos.

Se han demostrado procesos fisiopatogénicos de autofagocitosis, degeneración filamentosa y formación de dos tipos de láminas cornoides, unas con vacuolas y núcleos picnóticos y otras con células aplanadas y material similar a la queratina. Además de existir apoptosis, con destrucción celular y eliminación de células aisladas, sumado a disqueratosis y aumento de la queratina inmadura; lo que explica la relación con los casos enfermedad de Bowen o con carcinoma epidermoide.

El caso que presentamos corresponde a la forma facial. La primera poroqueratosis facial fue descrita en 1979 por Nabai y Mehregan, al reportar el caso de un sujeto masculino de 18 años de edad con una dermatosis que se extendía desde piel del borde bermellón superior a mejilla derecha caracterizada por múltiples pequeñas placas con atrofia central, de 2 años de evolución clasificándola como una variante morfológica de la poroqueratosis clásica de Mibelli. Sin embargo posteriormente Mehregan en una revisión de 165,000 biopsias consecutivas, sólo encontró 7 pacientes con poroqueratosis facial.

En 1991 Enk *et al.* describieron un caso más de poroqueratosis facial atípica de Mibelli en un varón de 51 años de edad con múltiples placas no atróficas que se desarrollaron después de una infección de vías aéreas superiores. Luego, Rahbari H *et al.* reportaron 2 casos de poroqueratosis facial típica con lesiones destructivas. Finalmente Navarro *et al.* publicaron un caso de poroqueratosis superficial facial sin lesiones destructivas. Se podría concluir que la poroqueratosis superficial facial exclusiva es una presentación clínica rara, pues el 15% de los pacientes con la forma superficial diseminada tienen lesiones en cara.

Nosotros reportamos el caso de un paciente del género femenino con dermatosis localizada en la cara caracterizada por múltiples placas de diferente tamaño del color de la piel y eritematopigmentadas, ovals con escama en su superficie, atrofia central y borde elevado, hiperqueratósico bien definido; de 3 años de evolución previamente tratada bajo el diagnóstico de lupus eritematoso discoide sin mejoría; constituyendo el caso número 13 de poroqueratosis facial exclusiva que hemos encontrado en la literatura. Este caso presentó buena respuesta al tratamiento con tacrolimus

tópico; y permanece con una gran mejoría 1 año 6 meses después de haber iniciado tratamiento.

El tacrolimus es un macrólido insoluble, producido por el hongo *Streptomyces tsukubaensis*, muy utilizado para prevenir el rechazo de trasplantes alogénicos de hígado y riñón. Actúa inhibiendo la activación y maduración de los linfocitos T y bloquea la transcripción de varios genes de linfocinas.

El tacrolimus es una excelente alternativa por vía tópica para la dermatitis atópica de difícil manejo, liquen plano oral y pioderma gangrenoso; sin embargo los estudios en psoriasis han mostrado poco beneficio.

Se decidió el uso de este medicamento debido a que en las diversas formas de poroqueratosis y mucho menos en la forma facial no existen tratamientos establecidos. En esta paciente hemos apreciado mejoría importante. Sin poder explicar el mecanismo de acción, sin embargo por el tiempo de tratamiento y observación posterior se puede reportar el beneficio del medicamento, y así considerarlo para utilizarse en otros pacientes con esta dermatosis y comprobar su utilidad.

REFERENCIAS

- Rodriguez-Acar M, Novales J, Acosta-Nieto ML. *Poroqueratosis de Mibelli clásica. Presentación de un caso.* Rev Centr Dermatol Pascua 2000; 9: 109-112.
- Enk A, Bork K, Hoede N, Knop J. *Atypical facial poroqueratosis of Mibelli.* Br J Dermatol 1991; 125: 596-598.
- Mora-Ruiz GS, Coutté-Mayora, M, Ramos-Garibay A. *Poroqueratosis: comunicación de dos variantes clínicas en una familia.* Rev Centr Dermatol Pascua 2000; 9: 164-168.
- Neri-Carmona M, Virginia M, Ramos-Garibay A. *Poroqueratosis. Comunicación de un caso.* Rev Centr Dermatol Pascua 2002; 11: 86-90.
- Zhang ZH, Chen LJ, Luo Y, Zheng ZZ. *Congenital facial linear poroqueratosis.* Clin Exp Dermatol 2005; 30: 361-362.
- Balsa R. *Las poroqueratosis, clínica, histología y fisiopatogenia.* Arch Argent Dermatol 1996; 46: 55-174.
- Urano Y. *Immunohistochemical detection p53. Tumor suppress protein in poroqueratosis.* J Dermatol 1996; 23: 365-368.
- Nabai H, Mehregan A. *Poroqueratosis of Mibelli.* Dermatologica 1979; 159: 325-331.
- Mehregan A. *Poroqueratosis of the face.* J Am Acad Dermatol 1980; 3: 394-396.
- Homayoon R, Zahra F, Mehregan A. *Destructive facial poroqueratosis.* J Am Acad Dermatol 1995; 33: 1049-1050.
- Navarro V, Pinazo, I, Martínez E, Monteagudo C, Jorda E. *Facial Superficial Poroqueratosis.* Dermatology 2000; 201: 361.
- Bitencourt-Miranda SM, Rodrigues de Miranda JN, De Souza JB. *Facial poroqueratosis characterized by destructive lesions.* Int J Dermatol 2004; 43: 913-914.
- Velez-A Hernán. R-M, William, Borrero-R, Jaime y Restrepo-M, Jorge. *Inmunomoduladores. Fundamentos de Medicina. Terapia Dermatológica.* 2003; 171.