

Epidermodisplasia verruciforme: reporte de caso y revisión de la literatura

Epidermodysplasia Verruciformis: Case Report and Literature Review

Jorge Felipe Flores Ochoa,¹ María del Carmen Zamora-Hernández² y María Elisa Vega-Memije¹

¹ División de Dermatología, Departamento de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

² Dermatóloga, clínica privada.

RESUMEN

La epidermodisplasia verruciforme (EV) es una enfermedad poco frecuente, supone un alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma, por la susceptibilidad génica a la infección por virus del papiloma humano, el diagnóstico se realiza mediante la clínica, la histopatología e incluso a través de pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El tratamiento no está del todo claro, las medidas generales y la detección temprana de lesiones malignas son clave en el manejo de esta enfermedad.

Presentamos el caso de un paciente de 15 años de edad con una dermatosis diseminada, caracterizada por múltiples placas eritematoescamosas. Se confirmó el diagnóstico de epidermodisplasia verruciforme con el estudio histopatológico y la reacción en cadena de la polimerasa.

PALABRAS CLAVE: epidermodisplasia verruciforme, genética, susceptibilidad, infección, virus.

ABSTRACT

Epidermodysplasia verruciformis (EV) is a rare disease, it represents a high risk of developing non-melanoma skin cancer, due to the genetic susceptibility to human papillomavirus infection. Diagnosis is made through clinical, histopathology and molecular tests such as PCR, treatment is not entirely clear, general measures and early detection of malignant lesions are key in the management of this disease.

We report a 15-year-old male with a disseminated dermatosis, characterized by multiple erythematous squamous plaques. Diagnosis of epidermodysplasia verruciform was confirmed by histopathological study and polymerase chain reaction.

KEYWORDS: epidermodysplasia verruciformis, genetic, susceptibility, infection, viruses.

Introducción

La epidermodisplasia verruciforme (EV) es una enfermedad poco frecuente, afecta a todas las razas, no muestra predilección por sexo y generalmente el inicio de la enfermedad es durante la niñez o la adolescencia.¹ En su inicio, esta enfermedad se manifiesta como manchas hipocrómicas escamosas semejantes a la pitiriasis versicolor, evolucionan a pápulas similares a verrugas planas, de color rosa o pardo.^{1,2} Estas lesiones suponen un alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma, que se explica por la susceptibilidad génica a la infección por virus del papiloma humano, particularmente miembros de la subfamilia β , denominados VPH-EV.³

El planteamiento clínico, los hallazgos histológicos y las pruebas virales y genéticas son clave para el diagnóstico de la EV, así como la detección temprana de lesiones malignas. Hasta ahora no hay ningún tratamiento específico o efectivo para el manejo de la epidermodisplasia verruciforme.⁴

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 15 años de edad, con antecedente heredo familiar materno de parapsoriasis, quien acudió a valoración porque presentaba una dermatosis diseminada en todos los segmentos en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades superiores e inferiores.

CORRESPONDENCIA

Dra. María Elisa Vega Memije ■ elisavega50gmail.com ■ Teléfono: 4000 3000, ext. 1419
Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México



Figura 1. Paciente de 15 años de edad con dermatosis diseminada en el tronco anterior y posterior, caracterizada por múltiples placas eritematoescamosas, con escama gruesa en su superficie y collarote alrededor de la lesión, de forma irregular.

res, caracterizada por múltiples placas eritematoescamosas, con escama gruesa en su superficie y collarote alrededor de la lesión, de forma irregular, de 0,5 y 2 cm, algunas confluyen formando placas de mayor tamaño, de cuatro meses de evolución, pruriginosas, sin tratamiento previo (figura 1). Se realizó el diagnóstico presuntivo de pitiriasis rosada vs. psoriasis en gotas, y se hizo biopsia incisional en la que se observó una capa córnea con hiperqueratosis laminar con paraqueratosis, acantosis irregular, con queratinocitos grandes de citoplasma pálido y halo perinuclear, así como un infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial (figura 2).

Con dichos hallazgos se realizó el diagnóstico de epidermodisplasia verruciforme. En el estudio de tipificación de virus de papiloma humano por PCR se encontró el serotipo VPH6 (figura 3). El paciente se encuentra bajo vigilancia estrecha.

Discusión

En 1922 Lewandowsky y Lutz describieron el caso de una paciente de 29 años con una historia familiar de consanguinidad,⁵ lo que marcó la pauta para entender qué es una genodermatosis autosómica recesiva,⁶ a la que se le dio el nombre de epidermodisplasia verruciforme.

Esta genodermatosis supone un alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma, que se explica por la susceptibilidad génica a la infección por el virus del papiloma humano, debida a la mutación de los genes codificantes de las proteínas transmembranales del retículo endoplásmico EVER1 y 2, pertenecientes a la familia de genes tipo canal transmembrana (TMC) en el cromosoma 17q25, cuya función en un sujeto sano es la restricción para adquirir

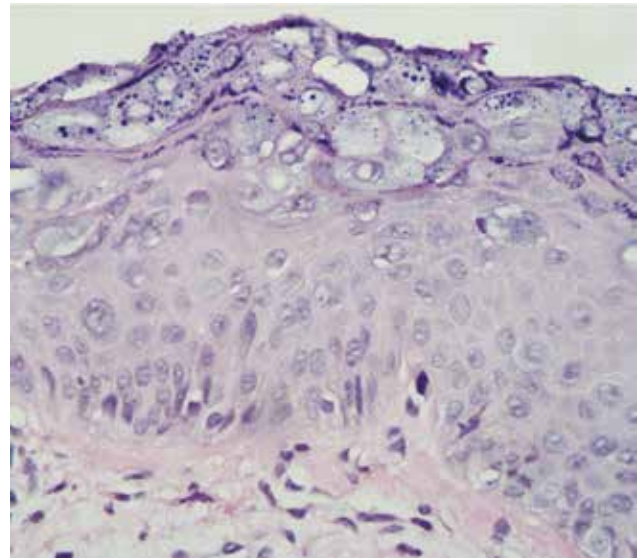
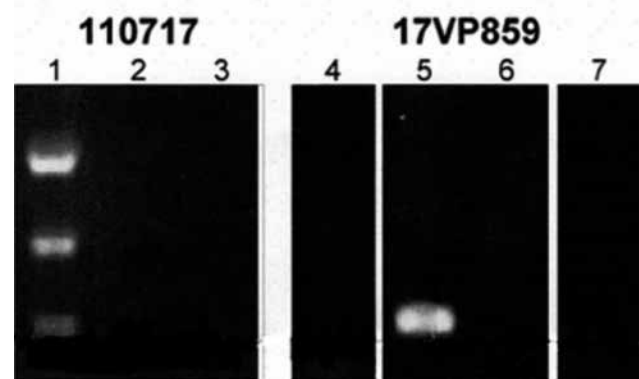


Figura 2. Queratinocitos grandes de citoplasma pálido y halo perinuclear, así como un infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial e infiltrado inflamatorio perivascular superficial (H-E 60X).



1. Control positivo para MY, L1C1.
2. Control negativo de PCR.
3. Control negativo de purificación ADN.
4. Muestra explorada para MY.
5. PCR anidada GP.
6. Muestra explorada para L1C1.
7. Control negativo de PCR anidada.

Figura 3. Detección y tipificación de virus del papiloma humano.

la infección por VHP-EV.⁷ La pérdida de función de estos genes permite la proliferación de queratinocitos infectados y la replicación de HPV-EV en las células huésped.³ Se han descrito defectos en genes que mantienen el funcionamiento correcto de los linfocitos T, como los genes RHOH y MST1,⁸ definiendo la epidermodisplasia verruciforme como un defecto en la inmunidad innata que afecta a los queratinocitos, ya que la expresión de citoqueratinas 1 y 10 está disminuida y es sustituida por citoqueratina 14, lo que refleja la falta de diferenciación en la epidermis.⁶

De los miembros de la subfamilia β , denominados VPH-EV, los tipos 5 y 8 son los más frecuentes.³ En los niños se asocian a los tipos 5, 8, 12, 15, 17, 19, 20, 21, 22 y 23, y en los adultos jóvenes, a los tipos 24, 25, 36, 38, 46, 47, 49.² Sin embargo, nuestro paciente presentó un serotipo que no se encuentra entre los descritos.

Los VPH-EV se han dividido en dos grupos: uno con alto potencial oncogénico (VPH tipos 5, 8 y 47) que se presenta en más de 90% de los carcinomas de piel no melanoma de pacientes con EV; y el otro grupo con menor potencial oncogénico (VPH tipos 14, 17, 20, 21 y 25), generalmente encontrado en las lesiones benignas en estos pacientes.²

El riesgo de malignización de las lesiones de la epidermodisplasia verruciforme es de 20%, se podría asociar otro tipo de lesiones potencialmente cancerizables como las queratosis actínicas⁴ y otro tipo de lesiones como nevos melanocíticos y queratodermia palmoplantar.¹

La existencia de una vacuola nuclear que rechaza la cromatina hacia la membrana nuclear, hallazgo que se resalta con la tinción de azul de metileno, es una herramienta que apoya el diagnóstico de epidermodisplasia verruciforme y permite diferenciarla de una verruga viral.⁴

Otros elementos de apoyo diagnóstico es la determinación de la presencia de ADN del VPH en las lesiones EV, por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación *in situ*.

El diagnóstico diferencial de la EV incluye las verrugas planas diseminadas y persistentes, la pitiriasis versicolor refractaria, la acrodermatitis verruciforme de Hopf y la enfermedad de Darier.⁹

Hasta la fecha no hay ningún tratamiento profiláctico o definitivo para el manejo de la epidermodisplasia verruciforme. Existen medidas generales, así como el consejo genético.⁴ La crioterapia se considera la primera línea de tratamiento de lesiones premalignas y cánceres de piel *in situ*, mientras que la escisión quirúrgica se reserva para lesiones malignas en estadios avanzados.⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 6ª ed, México, McGraw-Hill, 2015.
2. García SV, Rodríguez M, Alonso M, Cervantes M y Ramos-Garibay A, Epidermodisplasia verruciforme, *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003; 12(1):34-7.
3. Youssefian L, Vahidnezhad H, Mahmoudi H, Hossein A, Daneshpazhooh M *et al*, Epidermodysplasia verruciformis: genetic heterogeneity and EVER1 and EVER2 mutations, *Genome-Wide Analysis Jan* 2019; 139(1):241-4.
4. Ponce Olivera R, Tirado Sánchez A y Peniche Rosado J, Epidermodisplasia verruciforme, *Dermatología Rev Mex* 2006; 50:132-40.
5. Lewandowsky F y Lutz W, Ein fall einer bisher nicht beschriebenen hautoerkrankung. Epidermodysplasia verruciformis, *Archiv für Dermatologie und Syphilis* 1922; 141:193-203.
6. Burger B e Itin P, Epidermodysplasia verruciformis, *Problems in Dermatology* 2014; 45:123-31.
7. Tahiat A, Badran Y, Chou J, Cangemi B, Lefranc G *et al*, Epidermodysplasia verruciformis as a manifestation of ARTEMIS deficiency in a young adult, *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139(1): 372-5.
8. Dubina M y Goldenberg G, Viral-associated nonmelanoma skin cancers: a review, *Am J Dermatopathol* 2009; 31:561-73.
9. Barbaro V, Vaccalluzzo R, Minaudo C, González V, Juárez M, Marini M y Allevato M, Epidermodisplasia verruciforme: a propósito de un caso, *Arch Argent Dermatol* 2014; 64(1):15-20.