

Epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa con lesiones albopapuloides

Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa with albopapuloid lesions

Alberto Conde-Taboada, Carlos De la Torre Fraga, Ángeles Flórez Menéndez, Eugenia Mayo Pampín
Beatriz González Sixto, Manuel Cruces Prado

Servicio de Dermatología. Complejo hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.

Correspondencia:

Alberto Conde Taboada
Servicio Dermatología, Hospital Provincial
C/ Loureiro Crespo 2.
CP 36001. Pontevedra. España.
e-mail: condetaboada@aedv.es

Resumen

Las epidermolisis ampollosas son un grupo de enfermedades genéticas, que presentan erosiones y ampollas con traumatismo mínimo. Cuando el plano de clivaje se sitúa por debajo de la lámina basal se denominan dermolíticas o distróficas. El prurito, las excoriaciones y las lesiones liquenoides e hipertróficas caracterizan el subtipo denominado pruriginoso. En escasas ocasiones se ha descrito asociando lesiones albopapuloides.

Caso clínico. Mujer de 34 años de edad que consulta por dermatosis de larga evolución, con ampollas y prurito intenso. Se observan lesiones cicatriciales atróficas, erosiones y ampollas tensas sobre base no inflamatoria. Además existen lesiones liquenificadas hipertróficas y distrofia ungueal. En el tronco presenta lesiones papulosas de coloración blanquecina. La biopsia cutánea muestra una ampolla con despegamiento subepidérmico.

Comentario. Se trata de un caso de epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa, que asocia lesiones albopapuloides. Estas lesiones son características de un subgrupo de epidermolisis ampollosa distrófica con herencia autosómica dominante, si bien no son patognomónicas.

(Conde-Taboada A, De la Torre Fraga C, Flórez Menéndez A, Mayo Pampín E, González Sixto B, Cruces Prado M. Epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa con lesiones albopapuloides. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:169-172)

Palabras clave: epidermolisis ampollosa distrófica, dermatopatías genéticas, prurito.

Summary

Epidermolysis bullosa is a collection of genetic disorders, with skin fragility and after minor trauma blistering. Dystrophic epidermolysis bullosa associates scarring, milia, and nail dystrophy, and blisters are subepidermal. Epidermolysis bullosa pruriginosa is a subtype with intense itching and lichenified lesions. Albopapuloid lesions have been rarely reported associated to this type.

Case report. A 34-year-old woman refers blisters and intense pruritus since she was a child. Examination reveals scars, erosions, and isolated blisters, located mainly on limbs. Violaceous hypertrophic lichenified lesions occur on dorsal arms and hands. Most finger and toe nails are dystrophic. Whitish papules are present on trunk. Skin biopsy shows a subepidermal blister with mild inflammatory cell infiltrate.

Comment. We present a case of dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa that associates albopapuloid lesions. These lesions are found mainly in dominant dystrophic epidermolysis bullosa, but they are not pathognomonic.

Key words: dystrophic epidermolysis bullosa, genetic skin diseases, pruritus.

Las epidermolisis ampollosas son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticamente determinadas, caracterizadas por la fragilidad cutánea y formación de erosiones y ampollas de forma espontánea o con traumatismo mínimo. Se clasifican en función del plano de clivaje de la ampolla. Las epidermolisis ampollosas distróficas presentan lesiones ampollosas con despegamiento por debajo de la membrana basal dermoepidérmica, asociando clínicamente lesiones cicatriciales, quistes de milium y distrofia ungueal[1]. Un nuevo subtipo de epidermolisis ampollosa distrófica de

reciente descripción es el pruriginoso, caracterizado por prurito intenso, lesiones de rascado y lesiones liquenificadas, con ampollas aisladas[1]. Las lesiones albopapuloides son lesiones papulosas del color de la piel normal, que se presentan en escasas ocasiones en el tronco de pacientes con epidermolisis ampollosa[2].

Aportamos un caso de epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa, que asocia lesiones albopapuloides, con expresividad clínica llamativa.

Caso clínico

Mujer de 34 años, que no refiere antecedentes médicos personales de interés, y se presenta con una dermatosis de inicio a los 11 meses de edad, caracterizada por la formación de ampollas y erosiones con traumatismo mínimo. Estas lesiones curan dejando cicatrices. Además refiere prurito intenso que induce al rascado, cursando en brotes. En el último año han aparecido unas lesiones nuevas, asintomáticas, en tronco y se han ido extendiendo gradualmente. No refiere clínica digestiva, ni afectación oral, ni otra sintomatología sistémica.

En la familia no existían antecedentes de enfermedades cutáneas, y la paciente tiene un hijo de 1 año, con desarrollo normal y sin lesiones cutáneas de ningún tipo hasta el momento (Figura 1).

En la exploración física se observan en caras de extensión de brazos y piernas lesiones cicatriciales, atróficas y con quistes de milium (Figura 2). Destaca la existencia de lesiones eritemato-violáceas hipertróficas, lineales y ramificadas, que se sitúan distalmente en brazos y piernas, especialmente en el dorso de los pies y de las manos (Figura 3). Asimismo se encuentran erosiones y ampollas a tensión aisladas, sobre base no inflamatoria en región tibial anterior (Figura 4). Existe distrofia ungueal en varias uñas tanto de manos como de pies, con pérdida parcial o total de lámina ungueal (Figura 5). Por último, en el tronco se localizan lesiones papulosas, de pequeño tamaño, lenticulares, no confluentes, de color blanquecino marfileño, que se distribuyen uniformemente, con predominio por la región lumbar (Figura 5).

El resto de la exploración física es normal, no hay alteraciones dentarias ni orofaríngeas, el desarrollo es normal.

En el estudio histológico de la biopsia de una lesión de contenido líquido se observa una ampolla con mínimo

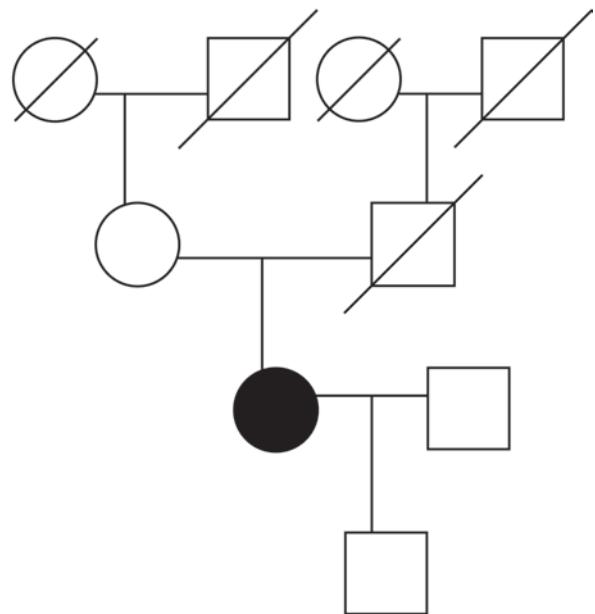


Figura 1. Árbol genealógico de la familia de la paciente.

infiltrado inflamatorio asociado. La tinción con PAS muestra despegamiento subepidérmico, con la membrana basal adherida a la epidermis despegada (Figura 6). También se realizó biopsia de una lesión papulosa del tronco, presentando colágeno fino y desestructurado en la dermis superficial (Figura 7).

Se estableció el diagnóstico de epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa con lesiones albopapuloideas, y se instauró tratamiento inicial con antihistamínicos orales y



Figura 2. Lesiones cicatriciales y atróficas en cara anterior de piernas.



Figura 3. Lesiones hipertróficas violáceas en dorso de manos. Distrofia ungueal en dedos de manos.



Figura 4. Ampollas aisladas en región tibial anterior.



Figura 5. Lesiones albopapuloideas en región lumbar.

emolientes, además de recomendar medidas de cuidados generales y evitación de traumatismos.

Comentario

El grupo de las epidermolisis ampollosas distróficas son resultado de mutaciones en el gen que codifica el colágeno tipo VII (COL7A1). El lugar y el tipo específico de mutación determinarán el fenotipo, con un rango que va desde una afectación mutilante severa hasta una clínica prácticamente inaparente[3]. Entre los subtipos menos frecuentes de

epidermolisis ampollosa distrófica se encuentra la epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa, caracterizada por intenso prurito, afectación localizada en extremidades y lesiones liquenificadas que predominan sobre la aparición de ampollas[1].

Las lesiones albopuloides se consideraban características de un subtipo de epidermolisis ampollosa distrófica con herencia autosómica dominante, la denominada variante de Passini[4]. Recientes estudios han encontrado que este tipo de lesiones no son específicas de ningún grupo de epidermolisis ampollosas, apareciendo en casos aislados en epidermolisis ampollosas distróficas con herencia recesiva, e incluso en algún paciente con epidermolisis ampollosa juntural[3].

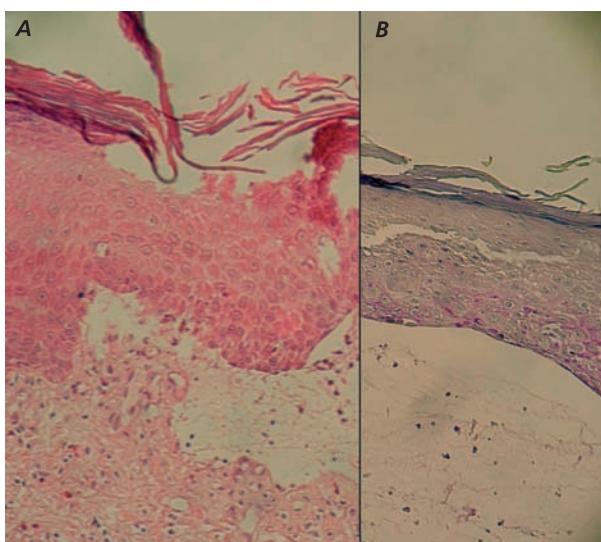


Figura 6. Histología de las lesiones ampollosas: **A.** Ampolla con mínimo infiltrado inflamatorio (hematoxilina-eosina). **B.** Despegamiento subepidérmico con membrana basal adherida a epidermis (PAS).

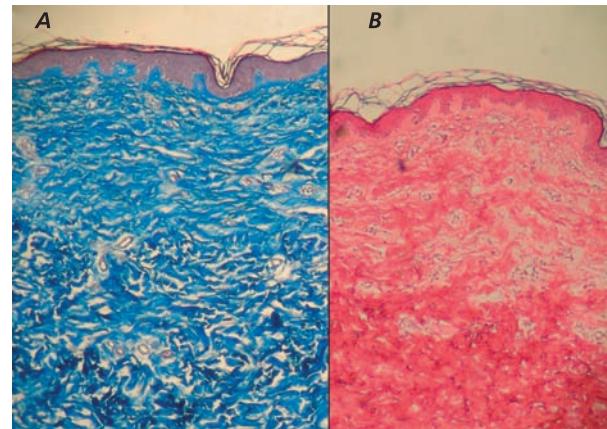


Figura 7. Histología de las lesiones albopapuloideas: colágeno fino y desestructurado en dermis superior. **A.** Tricrómico de Masson. **B.** Hematoxilina-eosina.

Presentamos un caso de epidermolisis ampollosa distrófica, con características clínicas que lo encuadran dentro del tipo descrito por McGrath como epidermolisis ampollosa distrófica pruriginosa[1]. Además asocia lesiones albopapuloides en tronco.

La escasez de lesiones ampollosas y la abundancia de excoriaciones y lesiones liquenoides en el momento de la exploración pueden complicar el diagnóstico y el tratamiento subsiguiente[5].

Este espectro clínico de las epidermolisis ampollosas distróficas varía mucho. Es comúnmente aceptado que las que se presentan con herencia autosómica recesiva tienen una afectación mucho más importante, pudiendo presentar alteraciones extracutáneas, como síntomas digestivos y retraso del crecimiento. En este grupo están los tipos Hallopeau-Siemens (con clínica extracutánea extensa) y no Hallopeau-Siemens (con menor afectación extracutánea)[2]. Además, en estos pacientes existe un aumento del riesgo relativo de padecer carcinomas espinocelulares a edades tempranas[6]. Las epidermolisis ampollosas distróficas con herencia dominante, por su parte, suelen presentar una afectación en áreas localizadas[2], y se ha descrito algún caso con antecedentes familiares que sólo presentaban distrofia ungual[7]. De este modo podríamos avanzar el tipo de herencia que presenta un paciente afecto de epidermolisis

ampollosa distrófica en ausencia de antecedentes familiares, a partir de la clínica, como es nuestro caso[2,8].

Se han descrito múltiples mutaciones en el gen COL7A1, generalmente produciendo sustituciones de glicina en la doble hélice, que dan como resultado una alteración en las fibrillas de adhesión. Si bien estas sustituciones de glicina son el substrato de la mayoría de la epidermolisis ampollosas distróficas, también se han descrito mutaciones silentes[9].

La evolución de las epidermolisis ampollosas distróficas con herencia autosómica dominante suele ser hacia una mejoría gradual con los años, remitiendo la aparición de nuevas ampollas. Con la edad suele aumentar la frecuencia de la afectación de piezas dentarias y la clínica de disfagia o estreñimiento[3].

El tratamiento de estas entidades suele tener una eficacia limitada, y lo más importante es prevenir la aparición de nuevas ampollas. Se han empleado diversas opciones terapéuticas, como corticoides tópicos en terapia pulsátil[10] o Tacrolimus sistémico[11]. En cuanto al prurito asociado a nuestro caso, no parece presentar buena respuesta a los antihistamínicos orales, pudiendo beneficiarse del uso de ciclosporina oral a dosis bajas en pautas cortas[12,13]; en todo caso el uso de inmunosupresores debe ser estrictamente controlado en estos pacientes, debido al aumento en la frecuencia de carcinomas espinocelulares.

Bibliografía

- McGrath JA, Schofield OMV, Eady RAJ. Epidermolysis bullosa pruriginosa: dystrophic epidermolysis bullosa with distinctive clinicopathological features. *Br J Dermatol* 1994;130:617-25.
- Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner-Tuderman L, Christiano A, et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:1051-66.
- Horn HM, Tidman MJ. The clinical spectrum of dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2002;146:267-74.
- Jonkman MF, Moreno G, Oranje AP, Pulkkinen L, Uitto J. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa (Pasini) caused by a novel glycine substitution mutation in the type VII collagen gene (COL7A1). *J Invest Dermatol* 1999;112:815-7.
- Cambiaghi S, Brusasco A, Restano L, Cavalli R, Tedini G. Epidermolysis bullosa pruriginosa. *Dermatology* 1997;195:65-8.
- Ayman T, Yerebakan Ö, Ciftcioglu MA, Alpsoy E. A 13-year-old girl with recessive dystrophic epidermolysis bullosa presenting with squamous cell carcinoma. *Pediatr Dermatol* 2002;19:436-8.
- Tosti A, Piraccini BM, Scher R. Isolated nail dystrophy suggestive of dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol* 2003;20:456-7.
- Nomura K, Imaizumi T, Sato T, Hashimoto I. Clinical criteria for differentiating between recessive and dominant forms of dystrophic epidermolysis bullosa, elaborated from an analysis of 119 cases. *J Dermatol* 1993;20: 269-75.
- Mellerio JE, Salas-Alanis JC, Talamantes ML, Horn H, Tidman MJ, Ashton GHS, Eady RAJ, McGrath JMA. A recurrent glycine substitution mutation G2043R in the type VII collagen gene (COL7A1) in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 1998;139:730-7.
- Shenefelt PD, Castellano LM, Fenske NA. Successful treatment of albopapuloid epidermolysis bullosa (Passini's variant) with pulse topical corticosteroid therapy. *Br J Dermatol* 1993;29:785-6.
- Carroll PB, Rilo HLR, Elmagd KA, Johnson N, Carter C, Wright H, Jegesothy B, Srazl TE, VanThiel DH. Effect of tacrolimus (FK506) in dystrophic epidermolysis bullosa: rationale and preliminary results. *Arch Dermatol* 1994;130:1457-8.
- Yamasaki, Tada J, Yoshioka T, Arata J. Epidermolysis bullosa pruriginosa (McGrath) successfully controlled by oral cyclosporin. *Br J Dermatol* 1997;137:308-10.
- Calikoglu E, Anadolu R. Management of generalized pruritus in dominant dystrophic epidermolysis bullosa using low-dose oral cyclosporin. *Acta Derm Venereol* 2002;82: 380-2.