



Localizador: 17033

# Epidermólisis ampollar distrófica pretibial

## Pretibial dystrophic epidermolysis bullosa

Marcela Alzate Torres,\* Liliana García,\* Yuliana Moreno,† Verónica Posso Ruiz<sup>§</sup>
**Palabras clave:**

Epidermólisis ampollar  
distrófica pretibial,  
prurito.

**Key words:**

Pretibial dystrophic  
epidermolysis bullosa,  
pruritus.

**RESUMEN**

La epidermólisis ampollar distrófica pretibial es una rara variante de la epidermólisis ampollar, clínicamente se caracteriza por vesículo-ampollas en región tibial anterior acompañadas de prurito importante que evolucionan a lesiones cicatrizales, las cuales simulan otras patologías como prurigo nodular o liquen plano hipertrófico. A nivel molecular la mutación se encuentra en el gen del colágeno VII (COL7A1). Esta patología es de carácter crónico y su manejo puede ser difícil. Se presenta el caso de un paciente de 48 años de edad quien desarrolló vesículas en el dorso de las piernas y posteriormente formación de cicatrices con quistes de milium en su superficie, además de distrofia en las 10 uñas de los pies y prurito de difícil control.

**ABSTRACT**

The pretibial dystrophic epidermolysis bullosa is a rare variant of epidermolysis bullosa, clinically characterized by vesicular blisters in the anterior tibial region, accompanied by important pruritis and evolve to scarring lesions that can mimic other pathologies such as nodular prurigo or hypertrophic lichen planus. At molecular level the mutation is found in the collagen VII gene (COL7A1). This pathology is chronic and can be difficult to manage. We present the case of a 48 year old male patient who developed vesicles in the dorsum of the legs and later formation of scars with milium cysts in its surface, besides dystrophy of the ten toenails and pruritis of difficult control.

## INTRODUCCIÓN

**L**a epidermólisis ampollar (EA) constituye un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizados por diferentes grados de fragilidad de la piel, secundarios a alteraciones estructurales en las proteínas que intervienen en la unión dermoepidérmica, resultando en la formación de ampollas ante el mínimo traumatismo. Se estima que afecta a 1/17,000 nacidos vivos.<sup>1</sup>

Una variante inusual es la epidermólisis ampollar distrófica pretibial (EADpt) que se caracteriza por lesiones cutáneas de predominio en región tibial anterior, de morfología liquenoide acompañadas de distrofia ungueal. La lesión molecular se encuentra a nivel de la mutación del gen que codifica la proteína fibrilar de anclaje colágeno tipo VII (COL7A1).<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años de edad que desde los 20 años desarrolló vesículo-ampollas a repetición en región tibial anterior, muy pruriginosas, dejando como consecuencia lesiones cicatrizales progresivas. Recibió tratamiento previo con

emolientes, corticoides tópicos, incluso en cura oclusiva y sistémicos con control temporal del prurito. Como antecedentes manifestó que hermana y tía materna padecieron lesiones similares, sobrina falleció con diagnóstico de epidermólisis ampollar, refirió no haber historia de consanguinidad en su familia. En la exploración física se evidenció pápulas de aspecto liquenoide que tendían a confluir en placas con quistes de milium en su superficie y una erosión en región pretibial derecha (*Figuras 1 y 2*), sin afectación de las membranas mucosas ni de la dentición, las 10 uñas de los pies mostraban distrofia. La biometría hemática, perfil renal, hepático, tiroideo, glucosa, hierro, ferritina e IgE estuvieron dentro de parámetros normales y los anticuerpos antinucleares se reportaron como negativos. El estudio histopatológico reveló formación vesicular subepidérmica con afectación del estrato basal, sin infiltrado inflamatorio, ocasionales neutrófilos en la capa córnea (*Figura 3*). Los vasos de la dermis superficial con escaso infiltrado inflamatorio linfocitario y neutrofílico; en la segunda biopsia cutánea el reporte histológico mostró a nivel de la dermis superficial múltiples formaciones quísticas de menos de 2 mm de diámetro,

\* Servicio de Dermatología.  
Hospital Carlos Andrade Marín.

† Postgrado de Dermatología.  
Universidad Central del Ecuador.

§ Servicio de Patología.  
Hospital Carlos Andrade Marín.

Conflictos de intereses:  
Ninguno.

Recibido:  
20/Junio/2017.  
Aceptado:  
09/Agosto/2017.





**Figura 1.** Papulas y placas de aspecto liquenoide que tienden a confluir en región pretibial bilateral.



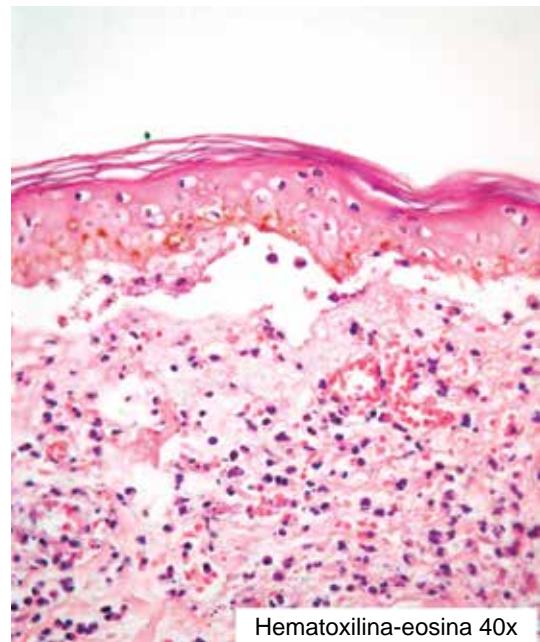
**Figura 2.** Acercamiento de lesiones cicatrizales que en su superficie presentan quistes de milium.

constituidas por epitelio escamoso, con estrato granuloso y queratina en su luz (Figura 4). La inmunofluorescencia directa de piel perilesional fue negativa. Con estos datos se concluyó en una epidermólisis ampollar distrófica pretibial y se inició tratamiento con talidomida con un adecuado control del prurito.

### COMENTARIOS

La EA se clasifica de acuerdo con el nivel en el que se forma la ampolla, distinguiéndose cuatro grupos principales: el tipo I o epidermólisis ampollar simple que engloba todas las formas intraepidérmicas, las ampollas se forman a nivel superficial, no son cicatrizales y no suele

haber afectación extracutánea; el tipo II o epidermólisis ampollar juntural, también denominada atrófica por su tipo de lesión residual, se produce por una alteración a nivel de la membrana basal; el tipo III o distrófica abarca



**Figura 3.** Vesícula subepidérmica, sin infiltrado inflamatorio, ocasionales neutrófilos en la capa córnea. Los vasos de la dermis superficial con escaso infiltrado linfocitario y neutrófilico.



**Figura 4.** Múltiples formaciones quísticas de menos de 2 mm de diámetro, constituidas por epitelio escamoso, con estrato granuloso y queratina en su luz.

las formas en las que la separación de las capas está por debajo de la lámina densa y se manifiesta con lesiones atróficas y cicatrizales; el tipo IV o hemidesmosómica descrita recientemente por Pulkkinen e Uitto en 1998 se refiere a la separación que se da entre las células basales de la epidermis y la lámina lúcida a nivel de los hemidesmosomas.<sup>1,3</sup>

La epidermólisis ampollar distrófica (EAD) por su parte representa un grupo heterogéneo de genodermatosis, que se caracteriza por defectos en el colágeno tipo VII y ampollas en la sublámina densa. El colágeno tipo VII es codificado por un gen grande que se encuentra en el cromosoma 3p21.<sup>4,5</sup> La herencia y la expresión clínica de la EAD dependen de la naturaleza y de las consecuencias funcionales de las mutaciones subyacentes individuales que impactan las diferentes etapas del complejo de síntesis y ensamblaje de fibrillas de anclaje. Esto explica las innumerables manifestaciones de la enfermedad y el solapamiento clínico frecuente entre los distintos subtipos de EAD.<sup>5</sup>

Dentro de las EAD se describen varios grupos: 1. Las dominantes, en las cuales las lesiones pueden aparecer desde el nacimiento o tardíamente, la extensión es variable, puede afectar mucosas y haber distrofia en las uñas; 2. Las recesivas, en las que las ampollas están presentes desde el nacimiento, la formación constante de lesiones en las manos y pies ocasionan la fusión de los dedos (deformación en mitón) y contracturas en flexión de muñecas, codos y rodillas, hay pérdida de las uñas y afectación de la mucosa oral, faríngea, esofágica y anal;<sup>1,3</sup> 3. La epidermólisis pretibial, cuyas lesiones se localizan con predominio a nivel de caras anteriores de las tibias, fue descrita por primera vez por Kuske en 1946 en varias familias de origen asiático<sup>5</sup> y 4. Epidermólisis pruriginosa, cuyo síntoma cardinal es el prurito, en ella se observan lesiones liquenificadas y muchas veces las ampollas pasan desapercibidas. Esta entidad fue descrita en 1994 por McGrath y en ocasiones se superpone a la epidermólisis pretibial<sup>1,6</sup> como es el caso de nuestro paciente. Varios autores han sugerido que tanto la EA pretibial como la pruriginosa representan la misma enfermedad. Ambas se caracterizan por una edad de inicio tardío, distrofia ungueal, prurito de difícil control y lesiones cutáneas liquenoides principalmente en área pretibial.<sup>6,7</sup>

La variante pretibial se distingue por presentar un fenotipo menos severo, se caracteriza por pápulas de aspecto liquenoide que afectan en particular la piel pretibial, cicatrices y milia asociada a distrofia ungueal y prurito; rara vez se aprecian ampollas intactas. La distrofia ungueal se manifiesta desde la infancia, la aparición de lesiones cutáneas se produce generalmente

después de los 10 años de edad,<sup>4,8</sup> aunque se han informado casos de inicio en la quinta década de la vida.<sup>4,9</sup> La exacerbación se ha descrito en la pubertad,<sup>7</sup> en el embarazo,<sup>10</sup> con el calor y la humedad;<sup>7</sup> pero todavía no se ha propuesto ningún mecanismo patológico de estas asociaciones.

En cuanto al diagnóstico, la biopsia cutánea permite visualizar las ampollas subepidérmicas y restos de membrana basal localizados en el techo de las mismas, con mínimo o ausente infiltrado inflamatorio. En las formas crónicas se observa fibrosis de la dermis superficial. Sin embargo, para una localización más exacta de la ampolla, muchas veces es necesaria la microscopía electrónica, la inmunofluorescencia directa y el análisis de la mutación.<sup>2</sup>

El diagnóstico diferencial debe hacerse con prurigo nodular, liquen simple crónico, liquen plano hipertrófico o dermatitis artefacto.<sup>11</sup>

El manejo de los pacientes tiene como objetivo principal minimizar la formación de ampollas, proporcionar las mejores condiciones para la cicatrización, evitar la sobreinfección, controlar el dolor y el prurito (ciclosporina, talidomida, crioterapia) y el tratamiento de las complicaciones.<sup>12,13</sup>

Los corticoides sistémicos pueden reducir temporalmente la formación de ampollas, aunque debido a los efectos secundarios sólo están indicados en momentos específicos. En las formas distróficas hay un aumento de la colagenasa, por lo que se han empleado fármacos que inhiben dicha sustancia como difenilhidantoína, retinoides y tetraciclinas con resultados poco satisfactorios.<sup>1</sup>

La terapéutica génica correctiva es la terapia ideal, pero se requieren investigaciones más amplias antes de que pueda usarse en la práctica clínica. Recientemente han adquirido importancia otros tratamientos como los que utilizan fibroblastos y células de médula ósea;<sup>14</sup> no obstante, mientras que dichas intervenciones no estén disponibles, el manejo clínico sigue siendo insatisfactorio.

En conclusión, se trata de una patología poco frecuente y muchas veces infradiagnosticada debido al escaso conocimiento en torno a ella. El reporte de este raro subtipo de EA es fundamental para llegar a un adecuado diagnóstico, controlar la sintomatología y permitir el asesoramiento genético familiar requerido en estos casos.

#### Correspondencia:

**Marcela Alzate-Torres**

Dermatóloga, Hospital Carlos Andrade Marín.

Av. Universitaria y 18 de Septiembre,

Quito-Ecuador.

Tel: 593-984-649940

E-mail: m4rcel4@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ponce M, Paucar S, Mendoza R, Paredes G. Epidermólisis bulosa distrófica pruriginosa dominante. *Folia dermatol Peru.* 2010; 21 (1): 45-49.
2. Larangeira de Almeida H, Alves L, Mendes F, Marques R, Moreira N. Clinical variability in dystrophic epidermolysis bullosa and findings with scanning electron microscopy. *An Bras Dermatol.* 2012; 87 (1): 127-130.
3. Intong LR, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostic criteria and classification. *Clin Dermatol.* 2012; 30 (1): 70-77.
4. Naeyaert JM, Nuytinck L, De Bie S, Beele H, Kint A, De Paepe A. Genetic linkage between the collagen type VII gene COL7A1 and pretibial epidermolysis bullosa with lichenoid features. *J Invest Dermatol.* 1995; 104 (5): 803-805.
5. Rizzo C, Anandasabapathy N, Walters RF, Rosenman K, Kanno H, Prystowsky S et al. Pretibial epidermolysis bullosa. *Dermatol Online J.* 2008; 14 (10): 26.
6. Lee JY, Pulkkinen L, Liu HS, Chen YF, Uitto J. A glycine-to-arginine substitution in the triple-helical domain of type VII collagen in a family with dominant dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa. *J Invest Dermatol.* 1997; 108 (6): 947-949.
7. Bridges AG, Mutusim DF. Pretibial dystrophic epidermolysis bullosa. *Cutis.* 1999; 63 (6): 329-332.
8. Soriano L, Fariña C, Manzarbeitia F, Requena L. Pretibial epidermolysis bullosa. *Int J Dermatol.* 1999; 38 (7): 536-538.
9. Ee HL, Liu L, Goh CL, McGrath JA. Clinical and molecular dilemmas in the diagnosis of familial epidermolysis bullosa pruriginosa. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56 (5 Suppl): S77-S81.
10. Yesudian PD, Krishnan S, Jayaraman M, Janaki VR, Yesudian P. Epidermolysis bullosa pruriginosa. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2000; 66 (5): 249-250.
11. Tang WY, Lee KC, Chow TC, Lo KK. Three Hong Kong Chinese cases of pretibial epidermolysis bullosa: a genodermatosis that can masquerade as an acquired inflammatory disease. *Clin Exp Dermatol.* 1999; 24 (3): 149-153.
12. Yamasaki H, Tada J, Yoshioka T, Arata J. Epidermolysis bullosa pruriginosa (McGrath) successfully controlled by oral cyclosporin. *Br J Dermatol.* 1997; 137 (2): 308-310.
13. Banky JP, Sheridan AT, Storer EL, Marshman G. Successful treatment of epidermolysis bullosa pruriginosa with topical tacrolimus. *Arch Dermatol.* 2004; 140 (7): 794-796.
14. Sawamura D, Nakano H, Matsuzaki Y. Overview of epidermolysis bullosa. *J Dermatol.* 2010; 37 (3): 214-219.