

Caso clínico

Eritroqueratodermia simétrica y progresiva

María Enriqueta Morales Barrera,* Eduardo Marín Hernández,** Álvaro Rhony Orellana Arauco,***
Eldy Villagómez Llanos,*** Gabriela Peralta Cordero***

RESUMEN

La eritroqueratodermia simétrica progresiva (EQSP) es una genodermatosis, caracterizada clínicamente por la presencia de grandes placas eritematosas e hiperqueratósicas, policíclicas, fijas en su localización, con distribución simétrica, localizadas principalmente en las extremidades. En este artículo comunicamos cuatro casos de EQSP (tres con vínculo familiar y uno esporádico) y se realiza una breve revisión del tema.

Palabras clave: Eritroqueratodermia simétrica progresiva, genodermatosis.

ABSTRACT

Progressive symmetric Erythrokeratodermia (PSEQ) is a genodermatosis characterized by large polycyclic and hyperkeratotic plaques, fixed in location, symmetrically distributed mainly on the limbs.

In this article we present four cases with SEQ, three of them are relatives and the last one sporadic, and we made a review of the literature.

Key words: *Erythrokeratodermia progressive symmetric, genodermatosis.*

INTRODUCCIÓN

Las eritroqueratodermias son un grupo de enfermedades caracterizadas por alteraciones en la queratinización. Su patrón hereditario de transmisión es autosómico dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable. A la eritroqueratodermia simétrica y progresiva (EQSP) se le conoce también con el nombre de síndrome de Gottron o síndrome de Darier-Gottron. En 1911 Darier describe las características de la enfermedad.¹ Aproximadamente el 50% de los casos son esporádicos

y representan mutaciones de novo.² Esta enfermedad se caracteriza por una proliferación epidérmica aumentada, cuya causa molecular y mecanismos patogénicos aún se desconocen. Se ha propuesto que la alteración genética se encuentra a nivel de una vía metabólica lipídica en las mitocondrias de las células de la capa granulosa.³

Ishida-Yamamoto y colaboradores detectaron una mutación estructural en el gen de la loricrina (LOR; 152445, constituyente principal de la membrana celular que interfiere en las fases tardías del proceso de queratinización) en el cromosoma 1q21 y 1q36.^{4,5} Estudios recientes identifican nuevos sitios en los cromosomas 21q11.2 - 21q21.2.⁶⁻⁸

La clasificación actual las divide en 4 grupos: eritroqueratodermia variable (EQV), eritroqueratodermia simétrica progresiva (EQSP), eritroqueratodermia con ataxia (síndrome de Giroux-Barbeau) y síndrome de queratitis-ictiosis-sordera (síndrome de KID o eritroqueratodermia progresiva de Burns).²

* Jefe de la Clínica de Dermatología Pediatrica.

** Dermatopatólogo de PEMEX.

*** Residente del cuarto año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

La EQSP se manifiesta durante la lactancia o la infancia temprana con el desarrollo de placas hiperqueratósicas policíclicas fijas y bien delimitadas sobre una base eritematosa, superficie de aspecto verrugoso, áspera, distribuidas simétricamente en la región perioral, las mejillas, los glúteos y las extremidades. Generalmente no afecta el tronco. Se acompaña de queratodermia palmoplantar eritematosa en el 50% de los casos. Las placas hiperqueratósicas lentamente progresan, aumentando en número y tamaño en los primeros años de vida, se estabilizan en la infancia temprana y desde ese momento mantienen una localización y un aspecto estables. Algunas veces experimentan regresión parcial durante la pubertad. Ocasionalmente el paciente manifiesta prurito o la aparición de nuevas lesiones en áreas de traumatismo (fenómeno de Koebner).^{9,16}

Pueden existir otras manifestaciones asociadas en forma aislada, como pérdida auditiva sensorial y paroniquia, aunque generalmente el paciente es saludable, con afectación únicamente a nivel de la piel.¹⁷

El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con las queratodermias palmoplantares difusas, la pitiriasis rubra pilaris, la psoriasis y la eritroqueratodermia variabilis.

Los casos descritos en la literatura son pocos; su diagnóstico es básicamente clínico debido a que la histopatología es inespecífica: hiperqueratosis, paraqueratosis en parches, hipergranulosis, así como taponamiento folicular. En dermis papilar se observan capilares dilatados e infiltrados linfocitarios perivasculares escasos. Estudios ultraestructurales muestran vacuolas de lípidos en el estrato córneo y aumento en el número de mitocondrias edematizadas en las células granulares.¹¹⁻¹⁵

El tratamiento es sintomático; se pueden utilizar queratolíticos tópicos a base de urea, alfa hidroxiácidos, propilenglicol, ácido láctico y ácido salicílico, glucocorticoides tópicos o cremas emolientes con resultados variables. Se han comunicado casos de remisión parcial con la aplicación de retinoides tópicos. El tratamiento con retinoides sistémicos (isotretinoína, acitretina y etretinato) es efectivo en la mayoría de los pacientes a dosis de 0.5 a 1.5 mg/kg/día, aunque el costo y los efectos secundarios limitan su uso como terapia de primera elección.^{1,2,9,10,18}

El uso de calcipotriol puede ser útil en algunos casos.

CASOS CLÍNICOS

Los tres primeros casos tienen un componente familiar, donde la madre y los hijos inician desde los primeros meses de edad. El cuarto caso tiene el mismo diagnóstico, sin relación con los anteriores.

CASOS 1-2-3

Mujer de 46 años, preescolar de 3 años y escolar de 9 años, presentan una dermatosis diseminada a tronco, del que afecta tórax y abdomen en la cara posterior, así como extremidades superiores e inferiores por todas sus caras, caracterizada por la presencia de grandes placas eritematosas e hiperqueratósicas, de bordes bien delimitados. Bilateral, con tendencia a la simetría y de evolución crónica asintomática (*Figuras 1 a 3*).



Figura 1. Casos 1, 2 y 3.



Figura 2. Imagen clínica del caso 2 de 9 años.



Figura 3. Placas típicas en extremidades inferiores en el paciente del caso 2.



Figura 4. Placas hiperqueratósicas de bordes bien definidos en niña de 6 años. (Caso 4).



Figura 5. Topografía de la dermatosis, vista anterior.



Figura 6. Vista posterior de la dermatosis.

CASO 4

Escolar de 6 años de edad, con dermatosis diseminada a tórax anterior y posterior, así como extremidades superiores e inferiores, constituida por grandes placas eritematoqueratósicas de bordes bien definidos, policílicos. De evolución crónica, discretamente pruriginosa (Figuras 4 a 6).

Se realiza estudio histopatológico que muestra hiperqueratosis y zonas de paraqueratosis que cubren a una epidermis con acantosis marcada, regular, con alargamiento y ensanchamiento de los procesos interpapilares, se identifican focos de hipergranulosis con pequeñas zonas de agranulosis. Existe papilomatosis. En la dermis superficial y media se observan vasos capilares rodeados por infiltrado inflamatorio linfohistiocitario, todo lo anterior compatible con EQSP (Figuras 7 y 8).

Se realiza biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, exudado faríngeo y coproparasitoscópico seriado, todos dentro de valores normales.

COMENTARIO

La EQSP es un trastorno de la queratinización, de transmisión autosómica dominante. El diagnóstico es

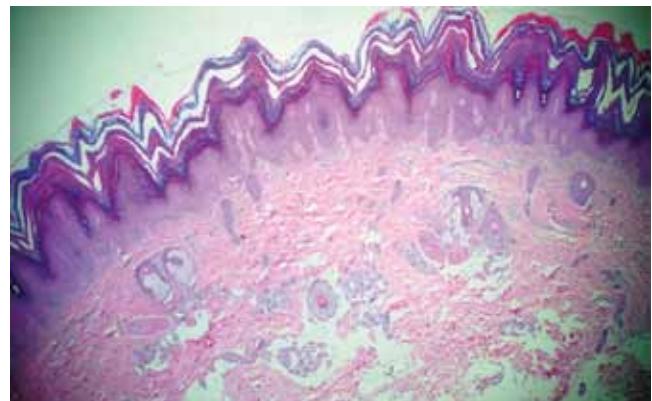


Figura 7. Epidermis con hiperqueratosis, zonas de paraqueratosis, acantosis, papilomatosis e infiltrado inflamatorio linfohistiocitario en dermis (H&E 4x).

básicamente clínico, ya que el estudio histopatológico no es específico.

Los pacientes motivo de esta comunicación fueron tratados con ácido salicílico tópico al 3% y emolientes con mejoría parcial de las lesiones y actualmente continúan asistiendo a revisiones periódicas a la clínica de pediatría del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

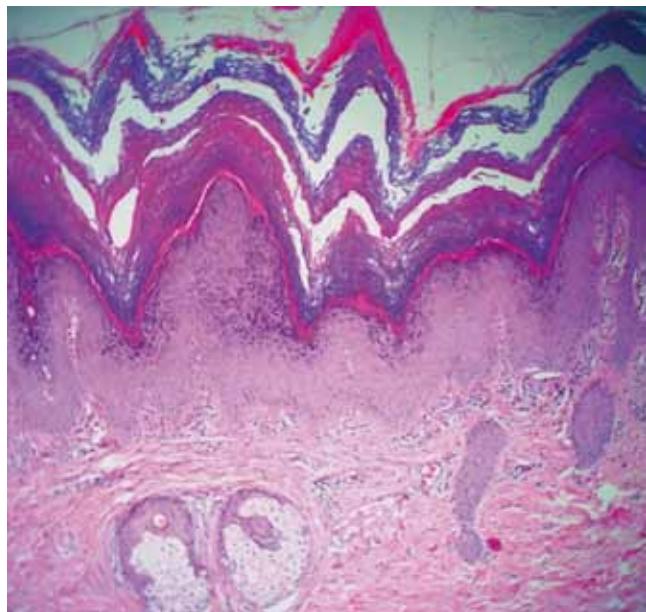


Figura 8. Epidermis con hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis, infiltrado inflamatorio en dermis (H&E 20x).

Es importante el seguimiento a largo plazo de estos casos, así como el consejo genético y psicológico.

Consideramos importante comunicar estos casos para tener mejor entendimiento de la enfermedad y por la baja frecuencia de la misma dentro de la literatura mundial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Ed. E.U. Mc Graw-Hill 2008:417-418.
2. Richard G, Ringpfeil F. Ichthyoses, erythrokeratodermas and related disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editors. *Dermatology*, 2nd ed. E.U. Mosby Elsevier 2008; 56: 800-801.
3. Bottega H, García R, Cervini A et al. Eritroqueratodermia simétrica progresiva: síndrome de Gottron. *Arch Argent Dermatol* 2000; 50: 67-73.
4. Ishida-Yamamoto A, McGrath J, Lam H et al. The molecular pathology of progressive symmetric erythrokeratoderma: a frame shift mutation in the loricrin gene and perturbations in the cornified cell envelope. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 581-589.
5. Ishida-Yamamoto A, Tanaka H, Takahashi H et al. Programmed cell death in normal epidermis and loricrin keratoderma. Multiple functions of profilaggrin in keratinization. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1999; 4: 145-149.
6. Cui Y, Yang S, Gao M et al. Identification of a novel locus for progressive symmetric erythrokeratoderma to a 19.02-cM interval at 21q11.2-21q21.2. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 2136-2139.
7. Koch P, Viragh P, Scharer E et al. Lessons from loricrin-deficient mice compensatory mechanisms maintaining skin barrier function in the absence of a major cornified envelope protein. *J Cell Biol* 2000; 151: 389-400.
8. Steensel M, Oranje A, Schroeff J et al. The missense mutation G12D in connexin 30.3 can cause both erythrokeratoderma variabilis of Mendes da Costa and progressive symmetric erythrokeratoderma of Gottron. *Am J Med Genet A* 2009; 149: 657-661.
9. Morelli JG. *Disorders of keratinization*. In: Kliegman. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. E.U. Saunders 2007; 657.
10. Eichenfield L. Erythrokeratoderma progressive symmetrica disorders of cornification (Ichthyosis). *Neonatal Dermatology*, 2nd ed. Elsevier Saunders, 2008; 232.
11. Rodero J, Torrelo A, Mediero I et al. Eritroqueratodermia simétrica progresiva generalizada. *Actas Dermosifiliográficas* 2001; 92: 207-209.
12. Raza N. Progressive symmetrical erythrokeratoderma with perioral involvement. *J Coll Physicians Surg Pack* 2006; 16: 729-731.
13. Miura Y, Yoshiike T, Sou H, Yaguchi H, Ogawa H. A case report of progressive symmetric erythrokeratoderma and a review of progressive erythrokeratoderma in Japan. *Japanese Journal of Dermatology* 1991; 101: 635-643.
14. Zanini M, Bertino D, Correa K, Camargo L, Landaman G, Freitas E. Erythrokeratoderma simétrica progresiva: relato de um caso esporádico e de surgimento tardio. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31: 192-194.
15. Dal Magro C, Pellenz C, Bakos L. Eritroqueratodermia simétrica progresiva: relato de un caso. *An Bras Dermatol* 2003; 78: 587-591.
16. Khoo B, Tay Y, Tan S. Generalized erythematous plaques. *Arch of Dermatol* 2000; 136: 665-670.
17. Kiesewetter F, Simon M Jr, Fartasch M, Gevatter M. Progressive partially symmetric erythrokeratoderma with deafness: histological and ultrastructural evidence for a subtype distinct from Schnyder's syndrome. *Dermatology* 1993; 186: 222-225.
18. Ott H, Lehmann S, Poblete-Gutierrez P, Frank J. Progressive symmetrische erythrokeratodermie Darier-Gottron. *Der Hautarzt* 2004; 55: 994-996.

Correspondencia:

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc,
México 06780, D. F.
Tel. 5519 6351
E-mail: moralesbqt@yahoo.com.mx