

Nevo poroqueratósico del ostium y el ducto dérmico ecrinos, reporte de caso

Iván López¹, María Ximena Tobon², Eduardo Fierro³

¹Departamento de Dermatología, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia.

²Instituto Hemato Oncólogos, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia.

³Instituto Hemato Oncólogos, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 3 de junio de 2019, aceptado el 2 de octubre de 2019.

Correspondencia: Iván López

Correo electrónico: ivanchokamus@gmail.com

Dirección: Carrera 1A4B # 73-10 Piso 3. Cali, Colombia
Código postal: 760042

RESUMEN

El Nevo Poroqueratósico del Ostium y el Ducto Dérmico Ecrinos (NPODDE), es un raro hamartoma benigno de los conductos de las glándulas sudoríparas ecrinas, puede presentarse desde el nacimiento o también en edades posteriores. Su etiología plantea una alteración en la queratinización debido a una mutación somática en el gen GJB2 que codifica para una proteína de unión gap. Esta mutación también está relacionada con el síndrome KID por lo cual la asesoría genética es crucial en estos pacientes. Clínicamente puede presentarse como hoyuelos hiperqueratósicos en palmas y plantas que normalmente son asintomáticos. El diagnóstico se confirma con la histopatología que muestra una laminilla cornioide sobre el conducto ecrino subyacente. La entidad es benigna y de difícil tratamiento siendo refractaria a varias modalidades terapéuticas. Se presenta un caso de un paciente adulto masculino con lesiones típicas en palmas y plantas, a quien con la biopsia de piel se le confirmó el diagnóstico de NPODDE. Dado la baja frecuencia de esta condición el objetivo de este artículo radica en actualizar los aspectos más relevantes de esta entidad.

Palabras claves: laminilla cornioide; hamartoma ecrino; síndrome KID, GJB2, nevo poroqueratósico del ostium y el ducto dérmico ecrinos.

SUMMARY

Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus (PEODDN) is a rare benign hamartoma of eccrine sweat gland ducts, it can present from birth or also at later ages. Its etiology implies an alteration in keratinization due to a somatic mutation in GJB2 gene, that codes for a gap junction protein. This mutation is also associated with KID syndrome so genetic counseling for parents is crucial. Clinically it can present as keratotic pits in palms and soles that are usually asymptomatic. The diagnosis is confirmed by histopathology that shows a cornoid lamellae on the underlying eccrine duct. The entity is benign and the treatment is difficult, being refractory to several therapeutic modalities. We present a case of a male adult patient with typical lesions on palms and soles, who was diagnosed with PEODDN by skin biopsy. Given the low frequency of this condition, the objective of this article is to update the most relevant aspects of this entity.

Key words: cornoid lamellae; eccrine hamartoma; KID syndrome; GJB2; porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus.

El Nevo Poroqueratósico del Ostium y el Ducto Dérmico Ecrinos (NPODDE) es una entidad poco común, sin patrón de herencia asociada, que suele aparecer desde el nacimiento, aunque también durante la infancia y en la edad adulta; se distingue por una neoformación benigna y asintomática que se origina en los conductos excretores de las glándulas sudoríparas ecrinas.¹ Clínicamente el NPODDE presenta dos tipos de lesiones: depresiones puntiformes queratósicas en palmas y plantas con aspecto similar a comedones, y otras pápulas hiperqueratósicas, algunas con aspecto verrucoso.² Histo-

lógicamente se caracteriza por la laminilla cornioide, que es una columna de células paraqueratósicas y está asociada con disqueratosis en la capa espinosa, así como por la reducción en el número de células de la zona granular y está en estrecha asociación con el acrosiringio subyacente.³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 38 años de edad, quien desde el nacimiento presenta múltiples hoyuelos hiperqueratósicos en palmas y plantas, los cuales son asinto-

máticos y han permanecido estables en el tiempo (Figura 1). En la dermatoscopia de las lesiones se observa con mayor detalle la hiperqueratosis rodeando los acrosiringios de las glándulas sudoríparas (Figura 2). Niega patologías de base y no ha recibido ningún tipo de manejo hasta el momento. Refiere que su madre presenta lesiones congénitas similares en palmas y plantas pero clínicamente más sutiles.

Se solicitó biopsia de piel de una lesión de palma de mano izquierda cuyo estudio histopatológico a la tinción con hematoxilina y eosina reveló una columna de células paraqueratósicas sobre la desembocadura de una glándula ecrina; también presenta hipogranulosis y disqueratosis sutil en la base de la invaginación epidérmica (Figura 3). Con los anteriores hallazgos se confirmó el diagnóstico de NPODDE. Dada la benignidad del cuadro clínico, el paciente decide no realizar ninguna intervención terapéutica.

DISCUSIÓN

El NPODDE recibió su nombre por Abell y Read en 1980 pero fue descrito por primera vez un año antes en 1979 como nevo comedónico de las palmas por Marsden *et al.*³ Recientemente, se ha hecho un esfuerzo para renombrar esta condición como Nevo Poroqueratósico del Ostium Anexial (NPOA) para abarcar tanto al NPODDE como al Nevo Poroqueratósico Ecrino y del Folículo Piloso (NPEFP), ya que estas afecciones son muy similares basadas en su histopatología.⁴

Es una entidad rara con alrededor de 41 casos reportados y 6 revisiones de la literatura a nivel mundial.³ La distribución por género es casi igual, las lesiones suelen estar presentes al nacer o en la infancia, aunque también se han descrito casos de NPODDE de aparición en adultos. Una revisión de la literatura por Valks *et al.* mostró que la frecuencia de la enfermedad de inicio tardío puede ser tan alta como 26%.⁵

El NPODDE se caracteriza clínicamente por pápulas u hoyuelos puntiformes hiperqueratósicos, que generalmente muestran una distribución lineal en las extremidades. Las palmas y las plantas de los pies son los sitios más comúnmente afectados, pero el NPODDE puede ocurrir en otras áreas de las extremidades e incluso en múltiples ubicaciones.⁶ En su mayoría el NPODDE es asintomático, pero puede



Figura 1
Nevo Poroqueratósico del Ostium y el Ducto Dérmico Ecrinos.



Figura 2
Dermatoscopia de los hoyuelos hiperqueratósicos sobre palma de mano izquierda.

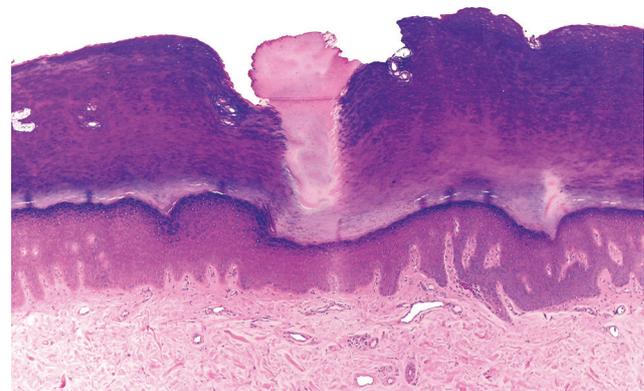


Figura 3
Tinción H&E: laminilla corneíde que surge sobre la apertura de un conducto ecrino subyacente.

Tabla 1

Diagnóstico diferencial del NPODDE.

Entidad	Localización	Clínica	Histología	Asociación Sistémica
Nevo Comedónico	Se localiza en la cara, el cuello y el tronco, aunque también, se han descrito casos en las palmas, los genitales, las orejas y el cuero cabelludo.	Se presenta como un grupo de folículos dilatados, abiertos, cubiertos de queratina, ofreciendo el aspecto de comedones abiertos. Las lesiones pueden tener patrón zosteriforme o seguir las líneas de Blaschko.	Folículos dilatados con material córneo ortoqueratósico y epitelio atrófico. Las paredes del folículo están comprimidas por numerosas capas de queratinocitos. La epidermis interfolicular es papilomatosa e hiperqueratósica.	Defectos esqueléticos congénitos: escoliosis, fusión de vértebras, espina bífida oculta, ausencia del 5º dedo, dedos supernumerarios, sindactilia. Anomalías del SNC: mielitis transversa, cambios electroencefalográficos y cataratas.
Nevo Epidérmico Verrucoso	La localización más frecuente es en las extremidades inferiores y superiores, el tronco y la cara. La afectación es unilateral, principalmente en la parte izquierda del cuerpo.	Neoformaciones de aspecto verrugoso, de uno o varios centímetros de diámetro, color marrón oscuro o pardo grisáceo y pueden formar placas bien delimitadas. Con frecuencia siguen las líneas de Blaschko. Pudiendo ser localizados, unilaterales o sistematizados.	Hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y alargamiento de los procesos interpapilares y en algunas ocasiones puede haber disqueratosis acantolítica. Los hallazgos en la dermis son variables y poco característicos.	Alteraciones neurológicas, oculares y óseas, como epilepsia, retraso mental, cataratas, cifoscoliosis e hipertrofia de extremidades; También se ha descrito asociación con hemangiomas, displasia poliostótica y síndrome Proteus.
Poroqueratosis Punctata	Ubicación en extremidades especialmente superiores, con predominio palmo-plantar.	Lesiones puntiformes hiperqueratósicas localizadas en palmas y/o plantas. Las lesiones se describen en "forma de semilla" (seed-like), pudiendo ser levantadas de forma espicular o más bien deprimidas en forma de pits.	Presenta lámina corneide: una columna compacta paraqueratósica que deprime un área epidérmica caracterizada por un adelgazamiento o ausencia del estrato granular. Queratinocitos disqueratósicos en el estrato espinoso y compromiso inflamatorio de la dermis de tipo linfocitario.	La transformación maligna se estima en un 7.5% de los todos los casos de poroqueratosis, con predominio de la variante linear y con el carcinoma escamocelular siendo el tumor principalmente asociado.

estar asociado con prurito, hiperhidrosis o anhidrosis. Hay casos raros de NPODDE asociados con enfermedades como hipertiroidismo y polineuropatía sensorial, hipoplasia mamaria, sordera y retraso en el desarrollo, convulsiones, hemiparesia, escoliosis, alopecia, oncodisplasia y carcinoma escamocelular. Dada la baja frecuencia de esta condición no está claro si estas asociaciones son hallazgos incidentales o si tienen una verdadera relación causal.⁷

La patogenia de la enfermedad no está clara, los estudios apuntan hacia un mosaicismo genético y una posible anomalía epidérmica circunscrita de la queratinización como el mecanismo patológico de la entidad. Los hallazgos recientes indican que el NPODDE puede ser una forma de mosaico del síndrome (KID) por sus siglas en inglés de queratitis, ictiosis y sordera; el cual es un trastorno multisistémico

severo con afectación ocular, cutánea y auditiva.⁸

El NPODDE es causado por una mutación somática en el gen *GJB2*, el cual se encuentra situado en el brazo largo del cromosoma 13 (13q11-q12) y codifica para una proteína de unión gap conocida como conexina-26. Esta es una proteína estructural transmembrana que permite el flujo de iones intercelulares y macromoléculas en distintos tejidos. Se ha reportado gemelos con síndrome KID producto de una madre con queratodermia palmoplantar lineal limitada por lo que los individuos portadores de esta condición están a riesgo de transmitir este síndrome a su descendencia.⁹

El estudio histopatológico es característico, se observan focos de hiperqueratosis paraqueratósica en forma columnar, lo que se denomina laminilla corneide, que provoca invaginación epidérmica, con pérdida

de la capa granulosa. La lámina paraqueratósica casi siempre está sobre la desembocadura de un conducto ecrino.¹

Los diagnósticos diferenciales de NPODDE consisten en varios trastornos que muestran hallazgos clínicos similares como nevo comedónico, nevo epidérmico verrucoso lineal y poroqueratosis punctata (Tabla 1). El nevo comedónico y el nevo epidérmico verrucoso lineal se pueden diferenciar por la ausencia de hoyuelos puntiformes y tapones de queratina. En la poroqueratosis punctata no hay hiperplasia del conducto ecrino, y la invaginación epidérmica es más delgada que la del NPODDE.⁶

Hay muy pocas opciones terapéuticas disponibles mencionadas en la literatura. La quirúrgica es la opción de primera línea para cuando las lesiones son pequeñas y localizadas en una ubicación anatómica que lo permita. Entre otras modalidades terapéuticas disponibles el láser ultrapulsado de CO₂ tiene un resultado estético mucho mejor en comparación con la escisión quirúrgica y el láser de CO₂ convencional dejando hipopigmentación y cicatrización mínimas. Los tratamientos tópicos como los queratolíticos, los retinoides, los esteroides, el calcipotriol y la antralina resultaron ineficaces y se encontró que otras modalidades, como la fototerapia, la crioterapia y el electrocauterio tienen pobres resultados.⁷

El curso del NPODDE es benigno, suele ser estacionario o, a veces, progresivo. La involución a largo plazo de las lesiones se ha observado raramente y no se ha reportado transformación maligna.⁸

Debido a la asociación del NPODDE con la mutación del gen GJB2 (mutación responsable del síndrome KID) las personas con NPODDE pueden correr el riesgo de concebir niños con este síndrome y se les debe realizar asesoría sobre este riesgo. Los pacientes con lesiones generalizadas, con gran compromiso de la superficie corporal o los que presentan el NPOA, probablemente tienen el mayor riesgo para esta entidad sindrómica; pero debido a que la mutación somática temprana puede afectar múltiples linajes embrionarios, se recomienda asesoría genética a todas las mujeres embarazadas e incluso a los futuros padres hombres que cursen con NPODDE así sea localizado.⁹

CONCLUSIÓN

Se presenta un caso de NPODDE, el cual es una hamartoma de las glándulas sudoríparas, cuya etiología involucra una alteración en la queratinización epidérmica sobre los conductos ecrinos lo que se refleja clínicamente en hoyuelos hiperqueratósicos sobre palmas y plantas. Es una entidad de baja frecuencia, benigna, normalmente asintomática y de difícil tratamiento. En este caso se encontró la asociación familiar en primer grado lo que demuestra su carácter genético y hereditario.

REFERENCIAS

1. Navarrete-Franco G, Alonzo-Romero L, Espinosa L, Decamps A. Nevo poroqueratósico. *Dermatol Rev Mex* 2014;58: 274-277
2. Monteagudo-Sánchez B, León-Muiños E, Durana C, Used-Aznar MM, De las Heras C, Cacharrón JM. Nevo poroqueratósico de los ostios y ductos ecrinos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35: 239-242
3. Naraghi MM, Nikoo A, Goodarzi A. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus. *Case Rep Dermatol Med* 2013;2013: 953840
4. Zade J, Jfri A, Nabatian A, Alajaji A, Geller L, Khorasani H. Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus: a unique case treated with CO₂ laser. *Clin Case Rep* 2017;5 (5): 675-678
5. Valks R, Abajo P, Fraga J, Aragüés M, García-Diez A. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus of Late Onset: More Frequent than Previously Suggested?. *Dermatology* 1996;193 (2): 138-140
6. Kim WJ, Choi SR, Lee HJ, Kim DH, Yoon MS. Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus showing partial remission by topical photodynamic therapy. *Ann Dermatol* 2011;23: 322-325
7. Pathak D, Kubba R, Kubba A. Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77 (2): 174-176
8. Bandyopadhyay D, Saha A, Das D, Das A. Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus. *Indian Dermatol Online J* 2015;6 (2): 117-119
9. Levinsohn JL, McNiff JM, Antaya RJ, Choate KA. A Somatic p.G45E GJB2 Mutation causing porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus. *JAMA Dermatol* 2015;151 (6): 638-641