

Epidermodisplasia Verruciforme

Rosario Alarcón¹, Daniela Santana², Claudia Constanzo², Loreto Contreras².

RESUMEN

La epidermodisplasia verruciforme (EV) es una genodermatosis rara, caracterizada por el desarrollo de verrugas planas y lesiones similares a pitiriasis versicolor, asociada a infección crónica por Virus Papiloma Humano. Se reporta el caso de EV. Mujer de 49 años con múltiples lesiones verrucosas de larga evolución distribuidas en las cuatro extremidades y antecedente familiar de cuadro similar. Biopsia a los 19 años evidenció verrugas sin atipia. Nuevo estudio histológico informó carcinoma escamoso, decidiéndose extirpación de lesiones. La clínica inicia en edades tempranas, con elevado riesgo de transformación maligna. No existe tratamiento específico. Es esencial la fotoprotección estricta y manejo precoz de lesiones para prevención de progresión a carcinoma.

Palabras claves: Epidermodisplasia Verruciforme; Virus del Papiloma Humano; Verrugas; Carcinoma de células escamosas.

SUMMARY

Epidermodysplasia verruciformis (EV) is a rare genodermatosis, characterized by the development of plane warts and pityriasis versicolor-like lesions, associated with chronic infection caused by the Human Papilloma virus. An EV case is reported. 49 year-old woman with multiple long standing warty lesions distributed on the four limbs and family background of similar cases. Biopsy at 19 years old evidenced warts without atypia. New histological study reported squamous cell carcinoma, deciding the removal of the lesions. The clinic begins at early age, with high risk of malignant transformation. There is no specific treatment. Strict photoprotection and early management of the lesions is essential to prevent the progression to carcinoma.

Key words: Epidermodysplasia Verruciformis; Human papillomavirus; Warts; Squamous Cell Carcinoma.

La Epidermodisplasia Verruciforme (EV) es una genodermatosis rara, descrita por primera vez en 1922 por Lewandowsky y Lutz.¹ Estimándose una prevalencia menor a 1 en 1.000.000 habitantes.² Se considera una enfermedad genética autosómica recesiva en algunas familias, y en otras dominante y de por vida.³ La EV se debe a defectos en la inmunidad celular que produce una incapacidad para reconocer y rechazar los queratinocitos presentadores de antígenos de Virus del Papiloma Humano (VPH) asociados a EV.⁴ Clínicamente se caracteriza por el desarrollo de verrugas planas y lesiones similares a pitiriasis versicolor asociada a la infección por VPH. Estas lesiones pueden experimentar una transformación maligna hasta en un 50%,³ la que se asocia principalmente a VPH tipo 5 y 8.1

REPORTE DE CASO:

Mujer de 49 años que consulta por múltiples lesiones verrucosas con tendencia a confluir distribuidas en las cuatro extremidades (Figura 1 y 2). Con antecedentes de madre y hermana con cuadro similar.

Las lesiones aparecieron a los 9 años, donde diagnosticaron verrugas vulgares múltiples que fueron tratadas con metisoprinol, inmunoestimulación y múltiples crioterapias. A los 19 años es tratada con acitretin por dos meses, con excelente respuesta aunque con posterior recidiva. A la edad de 35 años se toman biopsias que informan verrugas sin atipia y verruga con diferenciación triquelmal, repitiéndose a los 43 años en áreas comprometidas de pierna y dedo de mano, informándose carcinoma escamoso in situ y carcinoma escamoso queratinizante bien diferenciado respectivamente (Figura 3), KI 67(+) moderado en todo el espesor de la epidermis y p53 (+) en el 80% de las células. No fue posible tipificación de HPV.

Se decide manejo interdisciplinario, amputándose dedo anular y extirpándose placa verrucosa del dorso de mano, con biopsias informadas como carcinoma esca-

¹Dermatóloga Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción. Chile.

²Interna de Medicina. Universidad de Concepción. Concepción. Chile.

Correspondencia: Daniela Santana-Fierro. Correo electrónico: dssantanaf@gmail.com. Celular: +56 9 61003270. Dirección: Chacabuco esquina Janequeo s/n, Concepción, Octava Región, Chile. Código Postal: 4030000.



Figura 1

Epidermodisplasia Verruciforme, tumor hiperqueratósico rodeando porción distal de cuarto dedo izquierdo, con aspecto verruciforme.



Figura 2

Epidermodisplasia Verruciforme, lesiones verrucosas en cuatro extremidades.

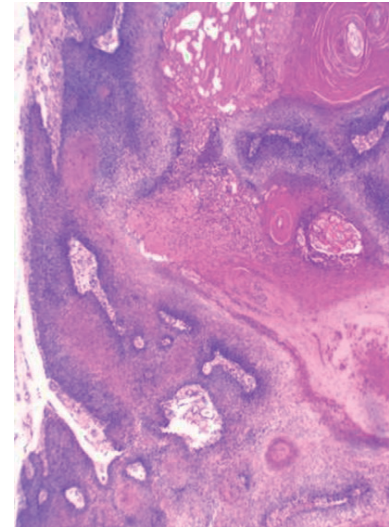


Figura 3

Epidermodisplasia Verruciforme, biopsia de dedo en tinción hematoxilina eosina 5X, muestra carcinoma escamoso queratinizante bien diferenciado.

moso invasor moderadamente diferenciado, Broders II y bordes libres para ambas muestras.

Con los antecedentes familiares y cuadro clínico, se concluyó que se trataba de EV.

DISCUSIÓN

La EV es una genodermatosis rara, de herencia autosómica recesiva, pudiendo ocurrir en todas las razas, sin predilección por sexo.⁶ Se caracteriza por aparición de lesiones cutáneas polimorfas, al principio como manchas hipocrómicas descamativas en rostro y cuello, que asemejan una pitiriasis versicolor. Posteriormente aumentan en número y evolucionan a pápulas similares a verrugas planas de color rosa o marrón. Estas lesiones pueden extenderse a dorso de manos, antebrazos, rodillas, piernas y pies. Las mucosas no se ven comprometidas.^{2,4,6} La clínica inicia en edades tempranas de la vida con elevado riesgo de transformación maligna con el paso de los años, especialmente a carcinoma de células escamosas (CEC) en áreas fotoexpuestas.²⁻⁵

Los portadores de EV se caracterizan por presentar inmunidad celular deficiente, facilitando la infección por VPH, especialmente serotipos 5 y 8, los cuales son es-

pecíficos de EV.¹ El VPH se considera un modelo de oncogénesis y se ha determinado que la fracción oncogénica reside en los genes E6 y E7, los cuales permiten la inmortalización de la célula e impiden el control de la proliferación celular.^{4,7}

El diagnóstico de EV se realiza con clínica, histopatología compatible y tipificación viral por PCR o ELISA. Respecto a la clínica, se han establecido los siguientes criterios diagnósticos de EV: Inicio a temprana edad, presencia de consanguinidad en algunos casos, lesiones similares a verrugas planas, pitiriasis versicolor o queratosis seborreica; persistencia de lesiones cutáneas con progresión lenta, ausencia de compromiso de mucosas, buenas condiciones generales y conversión maligna de algunas lesiones, principalmente en la cuarta y quinta década de la vida, en zonas fotoexpuestas.^{4,7} El estudio histológico muestra hiperqueratosis y acantosis epidérmica leve, sin embargo, un hallazgo patognomónico de EV es la existencia de una vacuola central en el núcleo que desplaza la cromatina hacia la membrana nuclear, hallazgo que se resalta con el azul de metileno.^{7,8}

El diagnóstico diferencial debe plantearse con la acroqueratosis verruciforme, enfermedad de Darier, líquen plano y el síndrome semejante a la EV o EV-like, o bien

con enfermedades con tendencia al desarrollo de neoplasias, como el xeroderma pigmentoso.⁷

Actualmente no existe tratamiento específico para la EV. El tratamiento abarca medidas preventivas como la fotoprotección, la cual debe ser intensa y permanente, ya que evita o retrasa la conversión a lesiones malignas.^{4,5} Los controles rigurosos y el manejo oportuno de las lesiones son fundamentales para evitar futuras neoplasias y preservar la calidad de vida del paciente. Como mencionamos, se han descrito casos de EV de herencia autosómica recesiva, por lo que el consejo genético es esencial.^{2,4}

Dentro de las opciones terapéuticas para el control de las lesiones verrucosas, se encuentran los retinoides sistémicos, como el acitretin, sin embargo, no se ha demostrado que su uso permita la resolución completa de las lesiones, con un efecto totalmente reversible posterior a la suspensión del tratamiento.

A pesar de que el cidofovir ha sido usado para tratar exitosamente lesiones relacionadas con VPH, su utilidad en EV es inconsistente. Se ha reportado que la administración endovenosa de cidofovir falló en reducir las lesiones de EV asociadas a VPH serotipos 3 y 10, pero en un estudio más reciente se encontró la remisión completa sin recurrencia a seis meses con el uso de cidofovir tópico en dos pacientes portadores de virus de inmunodeficiencia humana, con EV asociada a VPH serotipo 36.⁹

Por otro lado, la terapia fotodinámica se ha usado para eliminar de forma efectiva las lesiones tipo verrugas planas. Otras opciones terapéuticas son la crioterapia, el imiquimod tópico, 5-fluorouracilo, o el interferón alfa.⁴ En caso de CEC el mejor tratamiento es la identificación temprana y la resección quirúrgica. El pronóstico es relativamente favorable debido a que el CEC aparece a largo plazo y las metástasis son infrecuentes.^{4,5}

Respecto a la vacuna contra VPH, se ha sugerido que puede ser beneficiosa para portadores de EV, sin embargo no se ha demostrado su eficacia, lo que se atribuye principalmente a que los tipos de VPH más frecuentemente asociados a EV (VPH 5 y 8), no están cubiertos por la vacuna.¹⁰

CONCLUSIÓN

La EV es una enfermedad crónica y progresiva, que a largo plazo llevará a lesiones neoplásicas, como en el caso de nuestra paciente. Es por esto que es de suma importancia el manejo precoz de las lesiones, la fotoprotección estricta y los controles frecuentes, evitando así cirugías que pueden llegar a ser mutilantes, como es el caso de una amputación. Por lo tanto, es esencial considerar la EV dentro del diagnóstico diferencial de lesiones verrugosas o con tendencia al desarrollo de neoplasias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirschman D, Tacastacas J, Rady PL, Tying S, Cooper K, Honda K. Acquired epidermodysplasia verruciformis associated with human papilloma virus type 14 in a small bowel transplanted child-A case report. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(1):1-5
2. Burger B, Itin PH. Epidermodysplasia Verruciformis. *Curr Probl Dermatol* 2014; 45:123-131
3. Crespo G, Llanos L, Pam A. Epidermodysplasia verruciforme. Reporte de un caso. *Rev AMC* 2004; 8(4):1-5
4. Bárbaro V, Vaccalluzzo R, Minaudo C, González V, Juárez M, Marini M, Allevato M. Epidermodysplasia verruciforme: a propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2014; 64(1):15-20
5. Sanchez VP, Sanz A, Eloy C, Vera A, Martin T, Sánchez F. Epidermodysplasia Verruciforme. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(8):531-3
6. Rodriguez L, Contreras R, Martino B, Bolla L. Acquired epidermodysplasia verruciformis in an HIV positive child. Report of a case. *Our Dermatol Online* 2015; 6(1):32-35
7. Ponce R, Tirado A, Peniche J. Epidermodysplasia verruciforme. *Dermatol Rev Mex* 2006; 50:134-40
8. Tahiat A, Badran YR, Chou J, Cangemi B, Lefranc G, Labгаа Z-M, et al. Epidermodysplasia verruciformis as a manifestation of ARTEMIS deficiency in a young adult. *J Allergy Clin Immunol* 2016
9. Darwich E, Darwich L, Cañadas M, Klaustermeier J, Ercilla G, Alsina-Gibert M et al. New human papillomavirus (HPV) types involved in epidermodysplasia verruciformis (EV) in 3 HIV-infected patients: Response to topical cidofovir. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(2):e43-e45
10. Vinzón SE, Rösl F. HPV vaccination for prevention of skin cancer. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11(2):353-7