REPORTE

NEVUS VERRUGOSO HIPERQUERATÓTICO EPIDERMOLÍTICO LINEAL: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Dres. Alessandro B. Alió S.[1], Maria Alejandra Sarabia[2], Gisela Zapata[3], Margarita Oliver[4] .

Alessandra B. Alió S., Maria Alejandra Sarabia, Gisela Zapata, Margarita Oliver, **Nevus verrugoso hiperqueratótico epidermolítico lineal: Presentación de un Caso**. Derm Venez 1998; 36: 105-108

RESUMEN

Describimos el caso de un niño de 7 años de edad, natural y procedente de la localidad quien presenta al momento de nacer una pequeña placa verrugosa en región axilar izquierda que ha progresado en forma lineal en todo el hemicuerpo izquierdo: cuello, axila, línea media de tórax anterior y abdomen, muslo, pierna y dorso del pie izquierdo. Histológicamente se reporta Nevus verrugoso hiperqueratótico epidermolítico. Existe historia familiar de Psoriasis. Se descartó consanguinidad. Respondió con resolución completa al tratamiento con acitretine a una dosis de 0.5 mgKg peso/día por 21 días, con disminución gradual a igual intervalo, durante un periodo de 4 meses.

Palabras Claves: Hiperqueratosis epidermolítica, Nevus verrugoso lineal, acitretina.

ABSTRACT

We describe a 7 years old boy who presented multiple verrucous papules and plaques over his left axilla arranged along the lines of Blaschko through the left body. A skin biopsy reported verrucous hyperkeratotic epidermolytic naevi. There was psoriasis family history. His parents were non consanguineous. Satisfactory response and resolution to acitretine at a dose of 25 mg daily (0.5 mg/ Kg/ day), for 21 days, with gradual reduction at same interval, during 4 months.

Key Words: Hyperkeratotic Epidermolysis, linear verrucous naevi, acitretine.

INTRODUCCION

La Ictiosis corresponde a un grupo heterogéneo de desórdenes cutáneos. Deriva de la palabra griega, pescado y se relaciona con lo seco, descamación. Puede ser adquirida; tienen la mayoría una base genética y se presentan al nacer. Poco se conoce acerca de la patogénesis de la ictiosis. Existe un patrón ligado al cromosoma X hereditario, asociada a la deficiencia de la sulfatasa esteroidea. Lo que se desconoce es el mecanismo a través del cual la deficiencia enzimática conlleva a la presentación clínica de la Ictiosis[1,3].

1 Médico Residente del 1er año en Dermatología. Instituto de Biomedicina. UCV.
2 Médico Residente del 1er P, año en Dermatología Instituto de Biomedicina. UCV.
3 Médico Dermatólogo. Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica. Instituto de Biomedicina.
4 Médico Dermatólogo-Dermopatólogo. Instituto de Biomedicina.

La Ictiosis se clasifica basado en: Clínica, Herencia, Histología y Cinética celular.

- Ictiosis Verdadera
- Ictiosis Laminar eritrodérmica Ictiosiforme Congénita No ampollar autosómica dominante
- Ictiosis laminar Autosómica Recesiva,
- Ictiosis Vulgar: a. Ligada al comosoma X (varones), b. Autosómica dominante.
- *Hiperqueratosis epidermolítica o* Eritrodermia Ictiosiforme Congénita ampollar:
  a. Forma eritrodérmica ampollar.
  b. Queratodermia palmoplantar.
  c. Nevus verrugoso lineal.

La *Hiperqueratosis epidermolítica (HE),* tiene una frecuencia de 1/200.000-1/ 300.000 habitantes. Se caracteriza por descamación e hiperqueratosis al nacer y durante la infancia. Debe buscarse historia familiar y de consanguinidad . El diagnóstico prenatal requiere de biopsia de piel entre las 16-18 semanas de edad gestacional. El paciente debe recibir adecuado consejo genético. Particularmente se presenta con una heterogenicidad clínica. En cuanto a la extensión corporal, calidad de la descamación, presencia o ausencia de eritrodermia y compromiso palmoplantar es más severo en los niños. La correlación de los diferentes tipos de enfermedad con la mutación específica, podría ayudar a un mejor entendimiento de la relación entre la estructura de la queratina y su función en la epidermis normal y enferma[1,2,3.]

CASO CLINICO

Presentamos el caso de un niño de 7 años de edad, natural y procedente de la localidad quien consulta en el mes de abril de 1998 al Instituto de Biomedicina, por presentar al nacer placa verrugosa localizada en región axilar izquierda, sin

otros concomitantes. Desde entonces ha progresado en forma de distribución lineal a lo largo de todo el hemicuerpo izquierdo: cuello, axila, línea media de tórax anterior y abdomen, cara anterior de muslo, pierna y dorso del pie izquierdo. *Antecedentes Personales:* No contributorios. ***Antecedentes Familiares:*** Padre *y* Hermana: Psoriasis en placas *y Tia* materna: asmática. No hay consanguinidad familiar. ***Hábitos Psicobiológicos:*** Social. Buen rendimiento escolar. ***Examen funcional:*** no refiere signos ni síntomas. ***Examen Físico:*** Luce en Buenas Condiciones Generales. Fototipo II. *Piel:* Múltiples pápulas verrugosas, de color pardo oscuro, de 05-0.8 cm de diámetro, confluentes en hueco axilar izquierdo con extensión lineal hasta nuca, línea media de tórax anterior, abdomen (hasta pubis), línea media interna de muslo y pierna izquierda hasta dorso del pie izquierdo (hasta el primer dedo), (Fig. 1). La piel vecina, indemne. Láminas ungueales y pelo, indemne. Resto del examen físico, conservado.

Laboratorio: Hematología Completa: Nor-mal Colesterol total,SGOT,SGPT ,Bilirrubina directa ,indirecta y total: Normal.

Fig. 1. Distribución del nevus verrugoso siguiendo las líneas de Blacshko. Pretratamiento.

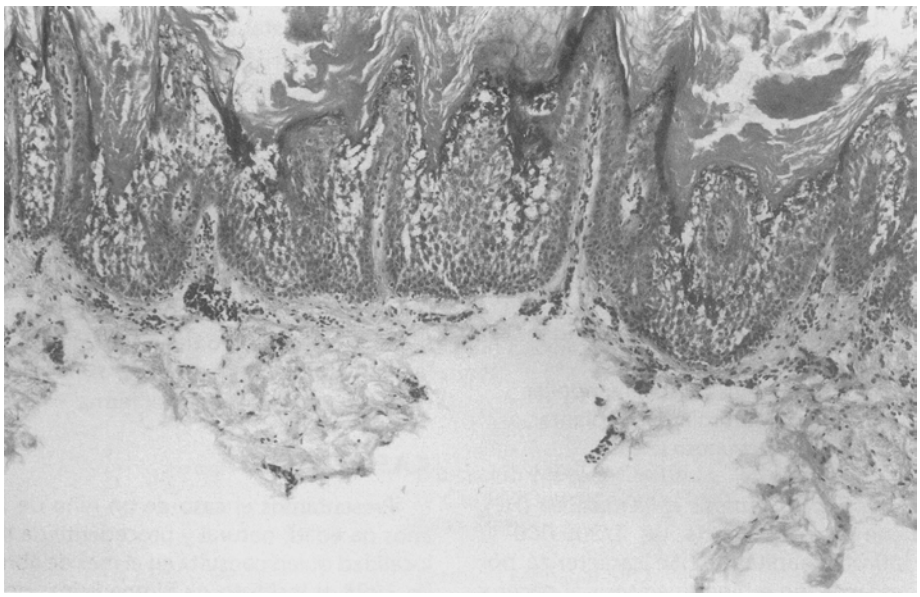

Fig. 2a. Hiperqueratosis compacta, aspecto cupuliforme. Hiperplasia epitelial irregular con elongación de las redes de cresta.

Biopsia de la lesión (pierna). Hiperqueratosis compacta, de aspecto cupuliforme. Hiperplasia epitelial irregular con elongación de las redes de cresta. SE aprecia *vacuolización perinuclear de la capa granular y espinosa con límites intercelulares irregulares e incremento de los gránulos queratohialinos con áreas muy focales de acantolisis.* Edema acentuado de la dermis superficial involucrada en la biopsia Diagnóstico: Nevus verrugoso hiperqueratótico epidermolítico (Fig.2a)

Se inicia tratamiento con Acitretine z dosis inicial de 25 mg día (0.5 mg/Kg peso; por 3 semanas, luego 20 mg día por 4 semanas, posteriormente 10 mg día por 4 semanas. Tópicamente se indica crema dE ácido láctico 10% + úrea 10%, BID Prohibición de la exposición solar. SL resolución fue progresivo hasta sL desaparición, (Fig.3).

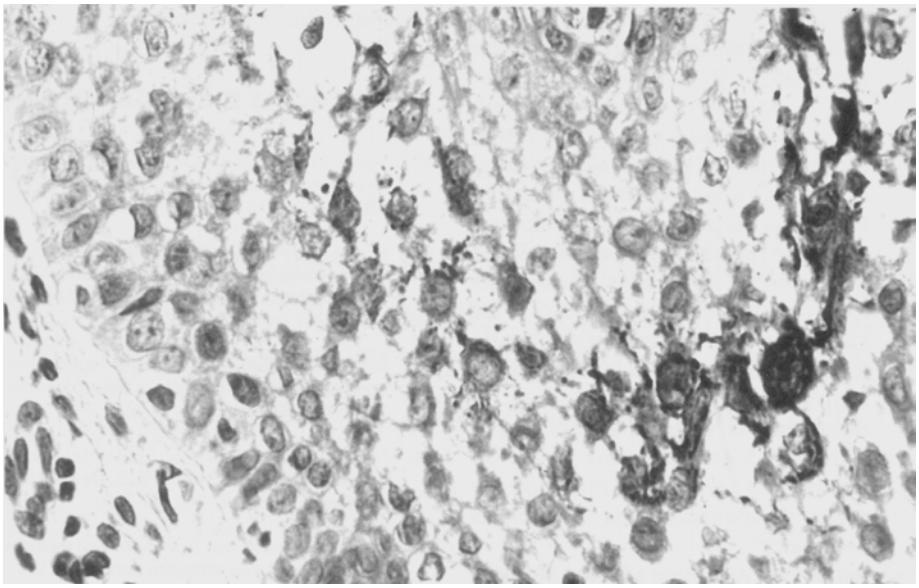

Fig. 2b. Vacuolización perinuclear de las capas granulares y espinoso con límites intercelulares irregulares. Areas focales de acantolisis.

DISCUSIÓN

La HE se comporta con un espectro clínico de condiciones. Se reconocen 3 tipos:

- Generalizada: Eritrodermia Bulosa Congénita ictiosiforme
- *Lineal:* Localizada, Sistémica, Nevus lateral único, Ictiosis hística, Lineal verrugosa inflamatoria, nevus
- Difusa palmo plantar

El patrón de herencia de la HE no ha sido del todo aclarado. Sin embargo, la forma generalizada y palmo plantar es de carácter autosómico dominante. Los pacientes con HE lineal pueden tener hijos con formas generalizadas. Para ello se han planteado 2 hipótesis: Expresión variable de la mutación del gen de la queratina y mosaicismo genético con mutación somática y gonadal. La recurrencia es del 50%([2,6].

La *HE* *lineal* cursa con lesiones verrugosas de extensión progresiva lineal de configuración reticulada conformada por pápulas hiperqueratóticas de 2-4 mm de diámetro que siguen las líneas de Blashko. La cara palmo plantar y mucosas, Indemnes. Pelo y dientes, normal, sin compromiso óseo y del sistema nervioso central. Puede aparecer gradualmente después del nacimiento y se presenta como un nevus verrugoso que se extiende desde una simple línea névica hasta un nevus único unilateral, pudiendo ser hasta bilateral. Es característico por su configuración lineal, presencia de áreas de piel normal y ausencia de estrías verrugosas transversales en la zona de flexión .

Histopatológicamente es característica la acantosis de la epidermis, citolisis de los queratinocitos con alteración de los tono-filamentos e hiperqueratosis. Estrato córneo grueso, Degeneración vacuolar de la capa granular de la dermis superior, exhibiendo densos gránulos queratohialinos. En *microscopia electronica:* se detecta un específico en la diferenciación terminal del gen epidérmico, que pudiera causar la desorganización del filamento intermedio de queratina, aumento del número de

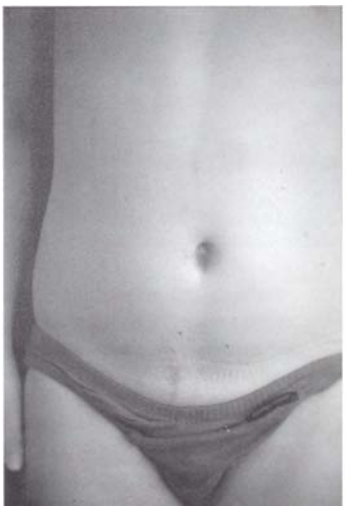

Fig. 3. Desaparición del Nevus verrugoso lineal. Post-tratamiento con Acitretine.

gránulos de queratohialina y células granulares vacuoladas. Las tonofibrillas se anclan en las células basales de la epidermis. Existen 2 tipos de queratina que se encuentran en la parte superior de la epidermis (queratina 1 y 10), ambas son necesarias para formar los filamentos de queratina intermedia. Cada queratina es producto de un gen individual de acuerdo a la migración, peso molecular y carga. La localización cromosómica de muchos genes de cromatina no han sido identificados[2]. La forma localizada de la *HE* procede de un evento mutagénico que ocurrió durante la embriogénesis. Esto podria explicarse por:

- La distribución de las lesiones a lo largo de las líneas de Blaschko
- Amplio rango de fenotipos
- No se transmite como un desorden localizado
- El gen mutante puede involucrar a todos los órganos incluyendo a las gónadas.

Opciones terapéuticas:

- Consejo genético a la familia. Informar al paciente con forma lineal del riesgo de transmisión de HE a una forma queratodermia palmo-plantar difusa en la próxima generación y la posibilidad de diagnosticarlo en el periodo prenatal. Todos los padres con hijos con Ictiosis eritrodérmica bulosa congénita debe buscarse la presencia de nevus epidermolítica y de estar presente, debe informarse de la posibilidad de tener otros niños con igual patología. Sin embargo, existen limitaciones en cuanto al consejo genético, debido a que no hay forma de determinar el porcentaje de células gonadales involucradas en la mutación. La biopsia de piel fetal y amniocentesis puede realizarse a la semana 20 de gestación, y las células pueden ser examinadas buscando las características utlraestructurales de Ictiosis eritrodérmica bulosa congénita ampollar. Recientemente se ha detectado la secuencia génica a la semana 15 de gestación pudiendo identificar la presencia de mutación por medio de una muestra de vellosidades coriónicas[9].
- Retinoides: Acitretine a 0.5mg/Kg peso /día[4,5].
- Isotretinoina es efectivo en algunos tipos de queratodermia palmo plantar. Efectos secundarios: queilitis, sequedad de mucosas (ojos, nariz y garganta), prurito, pérdida leve del cabello. Tiene como efecto disminuir la cohesión de las células, Hipertrigliceridemia, Teratogénico[4].
- Terapia génica sistémica a futuro[9].

CORRESPONDENCIA

Para solicitud de separatas y envío de correspondencia Dra. Alessandra Alió S. Servicio de Dermatología Pediátrica. Instituto de Biomedicina. Caracas, Apartado Postal 4043.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Bale SI, Compton JG, Di Giovanna II. Epidermolytic Hyperkeratosis. Semin Dermatol 1 993; 12(3):202-9.
2. Leigh I. Lane B. Mutations in the genes form epi-dermal keratins in Epidermolysis Bullosa and Epidermolytic Hyperkeratosis. Arch Dermatol 1993; 129. 1571 -77.
3. Di Giovanna). Bale S. Epidermolytic Hiperkeratosis: applied molecular genetics. I Invest Dermatol 1994; 102:390-94.
4. Nichay S. Khorenian S. Schwartz R et al. Epidermolytic Hyperkeratosis treated with etretinate. Cutis 1991; 47:277-280.
5. Ramly M, Zacharias H. Longterm oral treatment of two pronounced Ichthyotic conditions: Lamellar Ichthyosis and Epidermolytic Hyperkeratosis with the aromatic retinoid, Tigason. Acta Derm Venereol (Stockh) 1983; 63: 452-56-.
6. Nazzari V, Ermacora E, Santucci B et al. Epidermolytic Hyperkeratosis: generalized form in children from parents with sistematized linear form. Br I Dermatol 1990; 122:41 7:422.
7. Lookingbill DP, Ladda PL, Cohen C. Generalized Epidermolytic Hyperkeratosis in the child of a parent with nevus comedonicus, Arch Dermatol 1984; 120:223-6.
8. Paller AS, Syder AI, Chan Y M, et al. Genetic and clinical mosaicism 10 a type of Epidermal naevus. N Engl I Med 1994; 331: 1408-1S.
9. Pethna gel JA, Len gley MA, Holder RA et al. Pre-natal diagnosis of epidermolytic hyperkeratosis by direct gene sequencing. I Invest Dermatol 1994; 102:1 3-6.