

PRESENTACION DE CASO**Poroqueratosis de Mibelli: Presentación de un caso familiar.****Porokeratosis of Mibelli: a Family Case Report.**

Dr. Rafael Pila Pérez,⁽¹⁾ Dr. Víctor A. Holguín Prieto,⁽²⁾ Dr. Pedro Rosales Torres,⁽³⁾ Dr. Rafael Pila Peláez,⁽⁴⁾ Dr. Etelivar Torres Vargas.⁽⁵⁾

¹ Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante. ² Especialista de I Grado en Medicina Interna. ³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor. ⁴ Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. ⁵ Doctor en Medicina. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech".

RESUMEN

Se presenta el estudio de una familia portadora de poroqueratosis de Mibelli, entidad rara en nuestro medio. Se señalan los aspectos etiológicos, histopatológicos y clínicos de esta enfermedad, con énfasis en la profilaxis y el control de pacientes con este tipo de lesiones, ya que presentan un potencial neoplásico significativo. Se concluye que el conocimiento de esta enfermedad es necesario para varias ramas de la medicina: genética, dermatología, medicina interna, patología y oncología.

Palabras clave: poroqueratosis; neoplasias cutáneas; enfermedades cutáneas genéticas

Límites: Adulto; humano

ABSTRACT

The case study of a family carrying Porokeratosis of Mibelli is presented. This entity is very rare to be found in our country. Etiological, histopathological and clinical aspects are provided in this article. The importance of prophylaxis and monitoring of these patients is strongly emphasized due to the potential risk of malignancies they present. Finally, it has been concluded that knowledge on porokeratosis is essential to several medical specialities, such as genetics, dermatology, internal medicine, pathology and oncology.

Key words: Porokeratosis; skin neoplasms; skin diseases, genetic

Limits: adult; humans

INTRODUCCIÓN

La poroqueratosis (PQ) es una enfermedad clonal de la queratinización caracterizada por una o más placas atróficas rodeadas por un borde en forma de cresta, clínica e histológicamente distintivo, llamado lamela cornoide.⁽¹⁾ Cinco variantes clínicas de poroqueratosis han sido reconocidas: poroqueratosis clásica de Mibelli (PM), poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD), poroqueratosis palmoplantar diseminada (PPPD), poroqueratosis lineal, y poroqueratosis punctata.⁽¹⁾ También ha sido descrita una variante inusual verrugosa que es localizada en la región glútea y parecida a la psoriasis.⁽²⁾

Las lesiones de la PQ clásica fueron descritas por Mibelli, un dermatólogo italiano, en 1893, quien le asignó el nombre de poroqueratosis porque creyó que estas lesiones comenzaban en las glándulas sudoríparas.⁽³⁾ Una forma diseminada más superficial fue descrita por Respighi alrededor de ese mismo tiempo, y la variante lineal se incluye en este mismo siglo; en 1966 la PASD fue descrita por Chernosky y en 1971 Guss y colaboradores añadieron la PPPD.^(4, 5)

La hiperproliferación clonal de los queratinocitos atípicos

Recibido: 6 de abril de 2011

Aprobado: 6 de mayo de 2011

Correspondencia:

Dr. Rafael Pila Pérez.

Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech".

General Gómez # 452, Camagüey, Cuba, CP. 70100.

Dirección electrónica: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

conduce a la formación de la "lamela corneida", que se expande periféricamente y forma el límite elevado entre los queratinocitos anormales y normales.⁽¹⁾ La inmunosupresión local o sistémica puede permitir el desarrollo de clones de queratinocitos atípicos en individuos que están genéticamente predispuestos.⁽⁶⁾ Un modo autosómico dominante de herencia ha sido establecido para los casos familiares de todas las formas de PQ.⁽¹⁾ La inmunosupresión puede inducir nuevas lesiones o causar una agudización de las lesiones preexistentes.^(1, 2, 5)

La degeneración maligna ha sido reportada en todas las formas de poroqueratosis, con un riesgo de 7,5 % a 11 % determinado en dos revisiones publicadas en la literatura médica.^(7, 8) Las hipótesis más aceptadas para el desarrollo de enfermedades malignas cutáneas en el curso de la poroqueratosis son la inestabilidad cromosómica y la reducida vigilancia inmune con sobreexpresión de la proteína p53.^(1, 8)

La descripción de un caso familiar de PM ha motivado la realización de este trabajo, que constituye el primer reporte en la provincia y en el país.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 44 años de edad, de sexo masculino, con antecedentes de hipertensión arterial primaria estadio 2 sin tratamiento, trabajador de la empresa de Comunales, sin contacto con sustancias tóxicas y sin hábitos tóxicos, que acudió al área de atención secundaria para realización de chequeo preempleo. Refirió que desde la infancia poseía lesiones en todo su cuerpo, las cuales fueron aumentando progresivamente en número y tamaño, aunque no le reportaban síntoma alguno. Durante el interrogatorio reveló que varios miembros de su familia (tanto ascendientes como descendientes) poseían manifestaciones dermatológicas con similar comportamiento.

Examen físico

Paciente sin afectación del estado general, afebril.

Aparato cardiorrespiratorio: frecuencia respiratoria: 20 resp/min, murmullo vesicular conservado, ruidos cardiacos rítmicos; tensión arterial: 160/100 mm Hg, frecuencia cardiaca central: 95 lat/min.

En la piel se constataron lesiones en forma de placas anulares, diseminadas en todas las regiones corporales, con respeto de las mucosas; de tamaño y forma irregular, atróficas, sin pelo, anhidróticas, algunas de ellas hiperpigmentadas, con un borde ligeramente hipertrófico que las separa de la piel normal (Fig. 1 A y B).

El resto del examen físico fue totalmente normal.

Fondo de ojo: retinopatía grado I.

Los estudios analíticos, electrocardiográficos e imagenológicos, incluyendo ultrasonografía, fueron todos normales.



Figura 1. Placas anulares en miembro superior derecho (A) y miembro inferior izquierdo (B); de tamaño y forma irregular, con borde ligeramente hipertrófico que las separa de la piel normal.

Seguimiento por consulta de dermatología

El paciente fue remitido a la consulta de dermatología donde se sospechó la presencia de una genodermatosis. Fueron valorados los demás miembros de la familia, constatándose la presencia de lesiones similares en el padre de 70 años de edad, dos hermanas y un hijo varón de 20 años (Fig. 2). En el hijo las lesiones eran incipientes con predominio de pápulas carmelitas, pequeñas, hiperqueratósicas, diseminadas, algunas de ellas pruriginosas y algunas en forma de placas como las ya descritas. (Fig. 3 A y B)

El estudio histopatológico (Fig. 4) confirmó el planteamiento clínico de una PM, con presencia de la "lamela corneida" como elemento más característico y sin hallazgos de malignidad en los elementos celulares. En la dermis papilar sólo se encontró un infiltrado linfocítico perivascular.

Tratamiento

En un inicio, se empleó como terapéutica el 5-fluorouracilo tópico, con lo que se obtuvo mejoría parcial

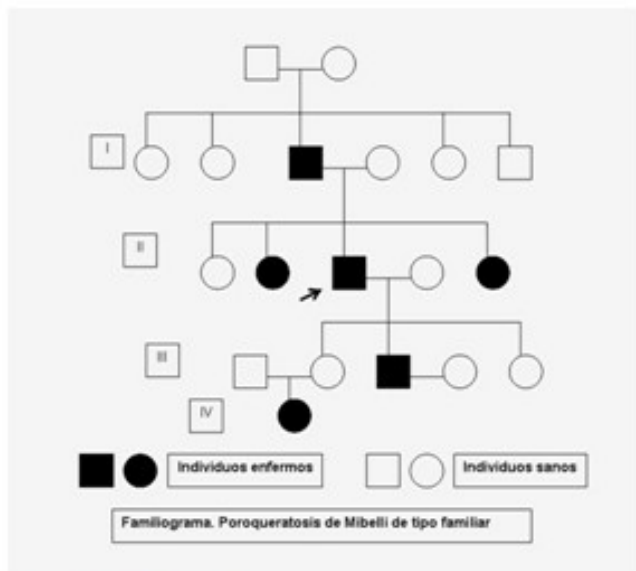


Figura 2. Afectación de 4 generaciones, comenzando con una mutación esporádica en el padre (flecha negra).

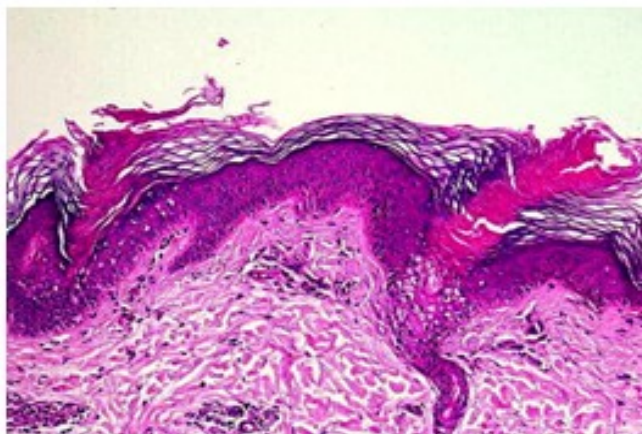


Figura 4. Corte histológico de una lesión típica del paciente, que muestra acantosis irregular de la epidermis con degeneración hidrópica infundibular y la característica hiperqueratosis compacta por encima del infundíbulo. E] dermis sólo muestra una infiltración perivascular linfocítica ligera (H/E 40x).



Figura 3. En el hijo se aprecian lesiones incipientes con predominio de pápulas carmelitas de pequeño tamaño en región facial (A) y dorso de la mano derecha (B).

pero con gran inflamación de las lesiones, por lo que se suspendió para aplicar a los 10 días imiquimod al 5 % en crema, con mejores resultados sobre las lesiones.

DISCUSIÓN

Las PQ son enfermedades raras, sin embargo la PASD es frecuente en algunos sitios como en los Estados Unidos de América; estas entidades son más frecuentes en personas rubias que en los de piel oscura. La PM afecta a los hombres en proporción 2:1 frente a las mujeres, desarrollándose con frecuencia en la niñez.⁽¹⁻⁴⁾ En nuestros casos predominaron los varones, todos eran de piel trigueña y debutaron en la infancia.

Las lesiones de PM pueden localizarse en cualquier sitio del tegumento: cara, extremidades, genitales, glúteos, etc.; generalmente permanecen asintomáticas, a veces con prurito discreto durante algunos periodos del año; de manera infrecuente se desarrollan en la adultez y crecen con rapidez, particularmente en sitios afectados por traumas o quemaduras; ^(1,9) los casos estudiados presentaban las lesiones de forma diseminada y sin ningún antecedente de importancia.

La lesión de la PM se desarrolla como una pápula queratósica, pequeña, de color carmelita brillante, que aparece lentamente y se expande con límites irregulares, hasta formar placas anulares, bordes acordonados y

elevados, los cuales pueden observarse hipertróficos o verrugosos y casi siempre tienen un tamaño superior a 1 mm de altura. Las lesiones pueden ser hiper o hipopigmentadas, con descamación discreta, de centro atrófico, sin pelo, con marcada anhidrosis y con tamaños que varían desde milímetros a varios centímetros. ^(1, 7, 10) Todas estas características fueron apreciadas en nuestros pacientes.

Entre los factores de riesgo de la PM se señalan la herencia de tipo autosómico dominante, la inmunosupresión, la radioterapia, las quemaduras y la hemodiálisis; ⁽¹¹⁾ de ellos el único identificado fue el factor genético.

El diagnóstico diferencial de la PQ debe realizarse con la psoriasis en placa, el nevus epidérmico lineal verrugoso y el nevus ostial ecrico poroqueratósico. ^(1, 5, 6)

Por lo general, los estudios analíticos, radiológicos e inmunológicos son normales, ⁽¹⁾ como se evidenció en nuestros pacientes; sin embargo, deben practicarse todos los exámenes relacionados con el VIH y las malignidades hematológicas, al igual que las investigaciones relacionadas con la función renal. ⁽¹²⁾

El estudio histopatológico es fundamental en el diagnóstico de todas las PQ, y la "lamela corneida" el hallazgo que confirma el diagnóstico, pero es esencial que el tejido que se obtenga sea de una elevación hiperqueratósica periférica. ^(1, 7, 8) La lamela corneida consiste en una fina columna de células paraqueratósicas empacadas dentro de una invaginación epidérmica llena de queratina. Macroscópicamente, la lamela corneida se presenta en el borde en forma de cresta elevada rodeando a las placas anulares, atróficas, siendo más prominente en la PM. ^(1, 7, 8)

El estudio histopatológico es de máxima importancia en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, sobre todo en lesiones ulceradas persistentes debido al potencial neoplásico de la PM, ya que se ha demostrado el

desarrollo de carcinoma espinocelular con metástasis de evolución fatal en estos pacientes. ⁽¹³⁾

El tratamiento de la PQ debe ser individualizado, basado en el tamaño de la lesión, en la localización anatómica, en consideraciones estéticas y en la preferencia del paciente. ⁽¹⁾ La protección del sol, el uso de emolientes y la observación de signos de malignidad deben tenerse también presentes. ^(1, 6, 7, 12, 13)

Se ha demostrado que el 5-fluorouracilo tópico induce remisión de todas las formas de PQ pero debe emplearse solo hasta la aparición de reacciones inflamatorias; se han señalado recurrencias con este tratamiento. ⁽¹⁴⁾ También han sido empleados los análogos tópicos de la vitamina D-3 en la PASD durante meses, siendo efectivos en estos casos. Los mejores resultados en el tratamiento de la PM se han obtenido con el imiquimod al 5 % en crema, ⁽¹⁵⁾ tal como se demostró en la familia en estudio. Debido al tiempo de evolución, algunos de los miembros de la familia se encuentran bajo estudio y control histológico permanente, con el fin de detectar oportunamente el desarrollo de malignidad.

Se han empleado los retinoides orales en los inmunosuprimidos, los cuales tienen alto riesgo de malignización, ^(1, 7, 8, 14) y el etretinate, cuya eficacia ha sido ampliamente discutida, al igual que el acitretin, un retinoide de segunda generación y que según algunos autores ^(1, 16) son útiles en la PQ lineal y en la PM. El tratamiento quirúrgico es esencial en la PQ que presenta transformación maligna. ^(1, 11, 13)

La PM es una entidad importante, ya que en su diagnóstico diferencial se integra el enorme grupo de las manifestaciones dermatológicas de los procesos internos, incluidos los fenómenos paraneoplásicos. Su manejo es esencial, pues requiere atención multidisciplinaria dado el hecho de que los individuos de varias generaciones pueden ser afectados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porokeratosis [Internet]. Nueva York: Medscape, LLC; 2010 [citada 11 Abr 2011]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1059123-overview>.
2. Gray MH, Smoller BS, McNutt NS. Carcinogenesis in porokeratosis. Evidence for a role relating to chronic growth activation of keratinocytes. *Am J Dermatopathol*. 1991;13(5):438-44.
3. Anderson DE, Chernosky ME. Disseminated superficial actinic porokeratosis. Genetic aspects. *Arch Dermatol*. 1969;99(4):408-12.
4. Chernosky ME. Porokeratosis: report of twelve patients with multiple superficial lesions. *South Med J*. 1966;59(3):289-94.
5. Lee SE, Kim YC, Kim SC. Circumscribed palmar or plantar hypokeratosis: report of a Korean case and published work review. *J Dermatol*. 2006;33(6):403-5.
6. Yazkan F, Turk BG, Dereli T, Kazandi AC. Porokeratosis of Mibelli induced by topical corticosteroid. *J Cutan Pathol*. 2006;33(7):516-8.
7. Lôbo de Figueiredo L, Feitosa Pinheiro R, Accioly Filho JW, Gonzaga Porto Pinheiro L. Poroceratose de Mibelli e transformacao maligna: relato de caso e revisao de literatura. *An Bras Dermatol*. 2000;75(2):209-216.
8. Kaminsky A, Murphy C, Riffel G, Sánchez G. Poroqueratosis de Mibelli diseminada y carcinoma espinocelular con metástasis. *Dermatol. Argent*. 1996;2(1):27-31.

9. Chen TJ, Chou YC, Chen CH, Kuo TT, Hong HS. Genital porokeratosis: a series of 10 patients and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2006;155(2):325-9.
10. Kanekura T, Yoshii N. Eruptive pruritic papular porokeratosis: A pruritic variant of porokeratosis. *J Dermatol.* 2006;33(11):813-6.
11. Bozdogan KE, Biçakçi H, Ermete M. Giant porokeratosis. *Int J Dermatol.* 2004;43(7):518-20.
12. Hernandez MH, Lai CH, Mallory SB. Disseminated porokeratosis associated with chronic renal failure: A new type of disseminated porokeratosis? *Arch Dermatol.* 2000;136(12):1568-9.
13. Rongioletti F, Rebora A. Disseminated porokeratosis with fatal metastatic squamous cell carcinoma: an additional case of "malignant disseminated porokeratosis". *Am J Dermatopathol.* 2002;24(2):144-8.
14. Sander CA, Pfeiffer C, Kligman AM, Plewig G. Chemotherapy for disseminated actinic keratoses with 5-fluorouracil and isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(2 Pt 1):236-8.
15. Harrison S, Sinclair R. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with topical 5% imiquimod cream. *Australas J Dermatol.* 2003;44(4):281.
16. Knobler RM, Neumann RA. Exacerbation of porokeratosis during etretinate therapy. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1990;70(4):319-22.