Poroqueratosis: comunicación de tres casos

Leila M. Saúl[1], Vicenta Neglia[2], María Cristina Kien†[3] y Alejandra Abeldaño[4]

RESUMEN

La poroqueratosis abarca un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización epidérmica. Se postula como factor etiopatogénico la presencia de un clon mutante de queratinocitos en expansión, cuya correlación histológica es la laminilla cornoide, típica de esta entidad. Se describen cinco variantes clínicas de poroqueratosis: de Mibelli, actínica superficial diseminada (PASD), lineal, puntiforme y palmoplantar. Factores de riesgo: predisposición genética, RUV, inmunosupresión (trasplante de órganos sólidos, linfoma, VIH, enfermedades inflamatorias y autoinmunes en tratamiento con corticoides o inmunosupresores). Se caracteriza clínicamente por la presencia de múltiples pápulas y placas con centro atrófico o anhidrótico, anulares, con reborde queratósico, que se expande en sentido centrífugo. Se localizan frecuentemente en extremidades y áreas fotoexpuestas. Comunicamos 3 casos: uno de poroqueratosis lineal en una paciente de 27 años de edad, otro de PASD en una paciente de 52 años de edad con historia de fotoexposición solar de larga data asociado a su actividad laboral, y finalmente un caso de PASD hipertrófica en un paciente de 64 años de edad, con antecedentes de trasplante renal. Ninguno de ellos refirió antecedentes familiares de relevancia. Se indicó tratamiento con retinoides tópicos, emolientes, FPS, con mejoría parcial de las lesiones.

Palabras clave: *poroqueratosis, poroqueratosis lineal, inmunosupresión, poroqueratosis actínica superficial diseminada*

ABSTRACT

Porokeratosis: three-case report

Porokeratosis comprises a heterogeneous group of disorders of abnormal keratinization. Presence of a mutant clone of expanding keratinocytes is postulated as etiopathogenic factor. Histological correlation is a typical cornoid lamella. Five clinical subtypes are described: porokeratosis of Mibelli, disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP), linear porokeratosis, palmo-plantar punctate porokeratosis and porokeratosis palmaris et plantaris disseminata. Risk factors: genetic predisposition, RUV, immunosuppression (solid organ transplantation, lymphoma, HIV, inflammatory and autoimmune diseases treated with corticosteroids or immunosuppressants). Porokeratosis is clinically characterized by multiple papules and plaques with an atrophic center and a keratotic ring which expands centrifugally. It is often located on the extremities and sun exposed areas. Three cases are presented: 1) linear porokeratosis in a young patient 2) DSAP in a 52-year-old patient with a history of longstanding sun exposure associated with his work, and 3) hypertrophic DSAP in a 64-year-old patient with a history of renal transplantation. There was no family history of similar lesions in any of them. Treatments with topical retinoids, emollients, FPS were indicated with partial improvement of skin lesions.

Key words: *porokeratosis- linear porokeratosis- immunosuppression*

[1] Médica Dermatóloga
[2] Médica Dermatóloga de planta. Unidad Dermatología
[†3] Médica Dermatopatóloga
[4] Jefa a cargo de Unidad de Dermatología
Unidad de Dermatología. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Almirante Brown 240. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Conflictos de interés: no declarados
Correo electrónico: draleilasaul@gmail.com

Recibido: 17-3-2016.
Aceptado para publicación: 28-4-2016.

► INTRODUCCIÓN

La **poroqueratosis** comprende un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización. Se postula como factor etiopatogénico la presencia de un clon mutante de queratinocitos en expansión, cuya correlación histológica es la laminilla cornoide típica de esta entidad[1].

Entre los factores de riesgo se enumeran: predisposición genética, RUV e inmunosupresión (trasplante de órganos sólidos, tratamientos inmunosupresores)[2-4].

Se han descripto 5 variantes clínicas de poroqueratosis: de Mibelli, actínica superficial diseminada (PASD), lineal, puntiforme y palmoplantar[4].

Comunicamos 3 casos de poroqueratosis con diferente presentación clínica, con el objetivo de describir una genodermatosis poco frecuente que presenta múltiples factores de riesgo y cuyas lesiones cutáneas tienen posibilidad de transformación neoplásica.

► CASOS CLÍNICOS

Caso 1: poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD).

Paciente de sexo femenino, de 52 años de edad, oriunda de Jujuy, con antecedentes personales de asma, diabetes y dislipemia, que consultó por lesiones en rostro, escote y miembros de inicio en la tercera década de la vida, con progresión gradual. Las mismas eran asintomáticas y se exacerbaban con la exposición solar. En ese período, la paciente desempeñaba su actividad laboral en viñedos en la provincia de Mendoza, donde presentaba habitualmente un alto nivel de exposición solar. Esta actividad fue realizada durante 30 años, aproximadamente. Antecedentes familiares: no refirió.

Examen físico: múltiples placas redondeadas color piel normal, de bordes netos, amarronados, delgados, queratósicos y ligeramente sobreelevados, de aproximadamente 1 cm de diámetro, diseminadas en rostro, dorso y superficie extensora de brazos (Figs. 1 y 2). Placas de 1,5 a 2,5 cm de diámetro, con centro atrófico y bordes queratósicos hiperpigmentados, localizadas en raíz de muslos y región pretibial de piernas (Fig. 3). Asintomáticas. Fotodaño. Palmas, plantas y mucosas respetadas.

El **estudio histopatológico** reveló una epidermis adelgazada, hiperqueratosis y paraqueratosis, sin conformación absoluta de laminilla cornoide, imagen sugestiva de poroqueratosis.

Se instauró **tratamiento** tópico con adapalene 0,03% gel, urea 20% crema, fotoprotección solar, con leve mejoría de las lesiones.

Caso 2: poroqueratosis diseminada hipertrófica postrasplante e inmunosupresión.

Paciente de sexo masculino, de 64 años de edad, oriundo de Entre Ríos, con antecedentes de trasplante renal en el año 2008, secundario a insuficiencia renal crónica terminal de causa desconocida, en tratamiento inmunosupresor con meprednisona 4 mg/día y sirolimus.

Consultó por lesiones en miembros superiores e inferiores de larga data, con progresión de las mismas en los últimos 2 años, y prurito ocasional. El paciente se había dedicado a la albañilería desde su juventud, por lo que refirió un alto nivel de exposición solar habitual. Antecedentes familiares: no refirió.

Examen físico: múltiples placas redondeadas de bordes bien definidos, eritematosos, queratósicos, ligeramente sobreelevados, con centro color piel normal, de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, localizadas en cara anterior de piernas y antebrazos. Lesiones similares de bordes infiltrados de aproximadamente 2 cm de diámetro, localizadas en región gemelar y dorso de pies (Fig. 4). Mucosas, palmas y plantas, sin particularidades.

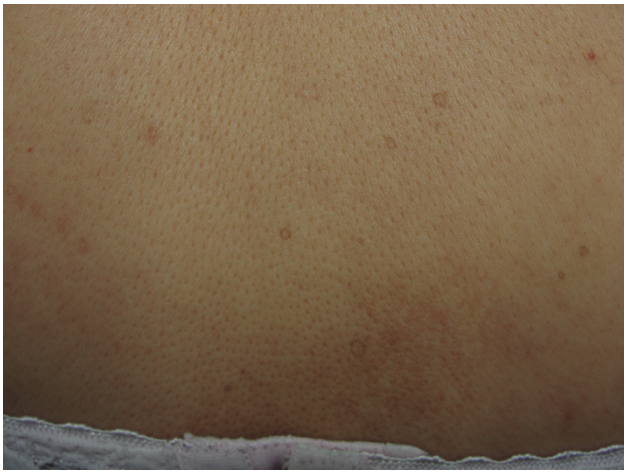

Fig. 1. Múltiples placas redondeadas de bordes netos, amarronados, delgados, queratósicos, de aproximadamente 1 cm de diámetro, en dorso.

Fig. 2. Placas con centro atrófico de bordes definidos, finos, queratósicos, en región pretibial de piernas.

Fig. 3. Placas con centro atrófico, de bordes queratósicos hiperpigmentados, en raíz de muslos.

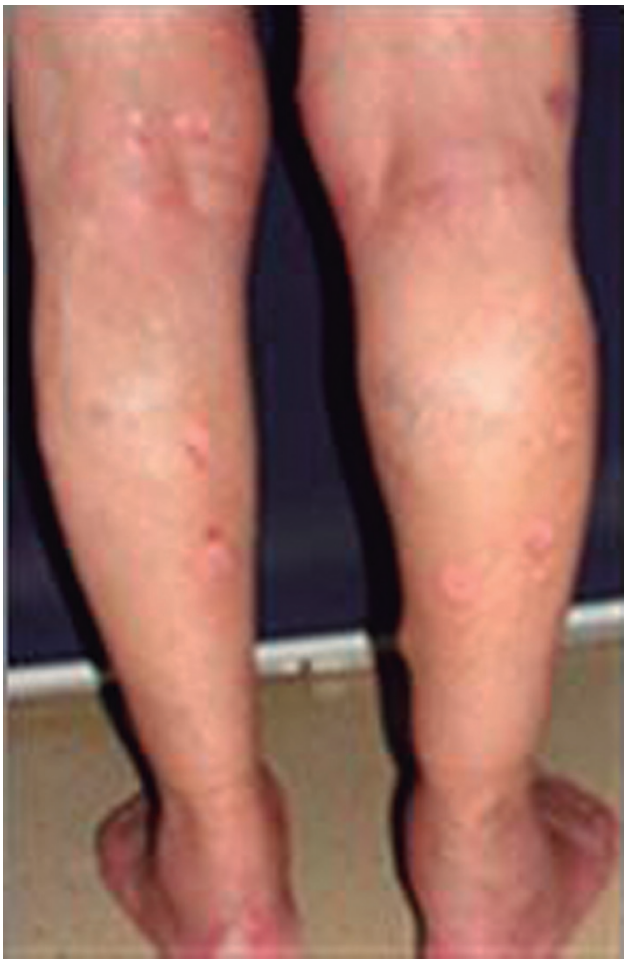

Fig. 4. Placas redondeadas de bordes netos, infiltrados, eritematosos, queratósicos, en dorso de piernas.

El **estudio histopatológico** resultó compatible con poroqueratosis.

Se indicó **tratamiento** tópico con tretinoína 0,05% en crema, emolientes, fotoprotección solar. Presentó leve mejoría de las lesiones.

Caso 3: poroqueratosis lineal.

Paciente de sexo femenino, de 27 años de edad, sin antecedentes personales de relevancia, que consultó por lesiones en el brazo izquierdo de 15 años de evolución, las cuales presentaban exacerbación estival y eran ocasionalmente pruriginosas. Previamente se había realizado diagnóstico histopatológico de liquen escleroso y atrófico en otro nosocomio. Antecedentes familiares: no refirió.

Examen físico: múltiples placas redondeadas de bordes bien delimitados, eritematovioláceos, ligeramente sobreelevados, queratósicos y centro atrófico e hipopigmentado, de aproximadamente 1 cm de diámetro, localizadas en superficie extensora del miembro superior izquierdo. Las lesiones presentaban una disposición lineal y seguían el trayecto de las líneas de Blaschko (Fig. 5).

El **estudio histopatológico** fue compatible con poroqueratosis (Fig. 6).

Se instauró **tratamiento** tópico con ácido retinoico 0,025% gel, emolientes y fotoprotección solar, con mejoría parcial de las lesiones.

► COMENTARIO

La **poroqueratosis** (PQ) fue descripta por primera vez en 1892 por Mibelli; ese mismo año Respighi publicó trabajos sobre la PQ superficial diseminada. Los rasgos de la PQ lineal se detallaron en 1918, y Chernosky describió en 1966 una variante de PQ inducida por el sol: poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD). En 1971 Guss dio a conocer la variedad palmoplantar diseminada y en 1977 Rahbari planteó incorporar a la PQ punctata como una variante más de esta enfermedad[5]. Se han comunicado en la literatura escasos casos de PQ con lesiones hipertróficas[6].

Se trata de un grupo heterogéneo de trastornos de queratinización epidérmica. Algunas variantes de esta dermatosis, como la PASD, se heredan con patrón autosómico dominante, con penetrancia variable y heterogeneidad

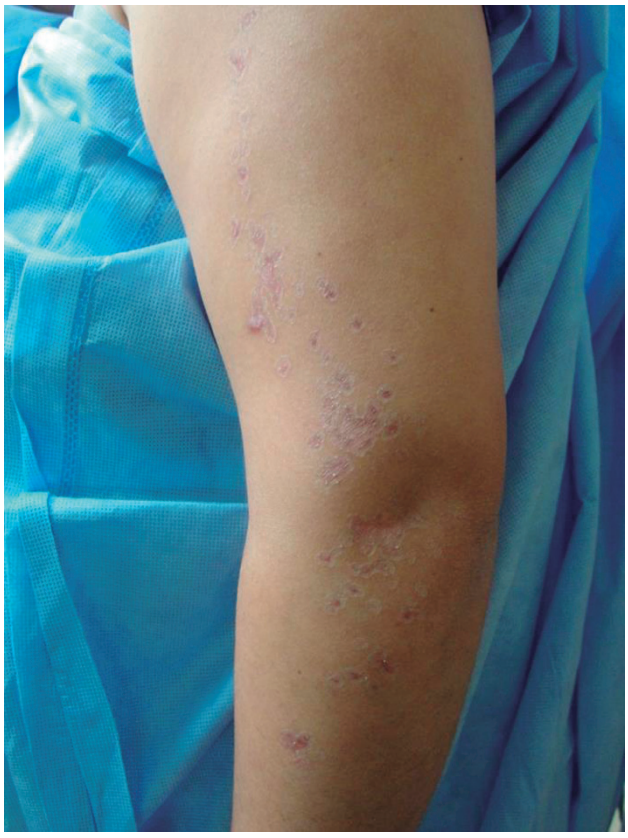

Fig. 5. Múltiples placas redondeadas, eritematovioláceas, de bordes bien delimitados, ligeramente sobreelevados, queratósicos y centro atrófico, localizadas en superficie extensora del miembro superior izquierdo.

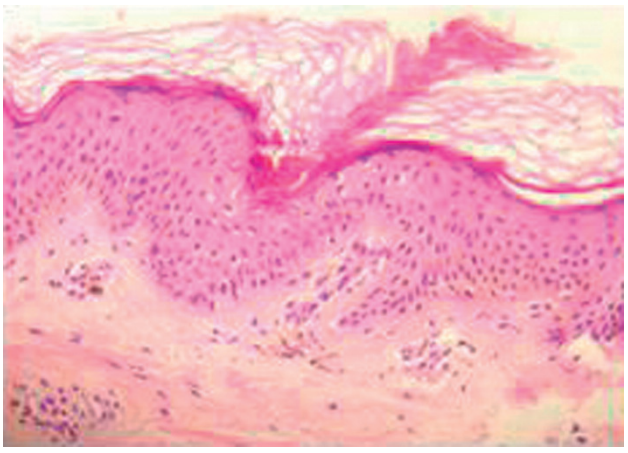

Fig. 6. Laminilla cornoide: columna de queratinocitos paraqueratósicos que se extiende desde una invaginación de la epidermis a través del estrato córneo. Capa granulosa adelgazada o ausente. Infiltrado linfocitario dérmico perivascular.

genética. Se han descripto hasta la fecha 4 loci asociados a susceptibilidad genética en los cromosomas 12, 15,1 y 16[7]. En cuanto a la variante lineal, correspondería a un mosaicismo genético, por lo que no se transmitiría a la siguiente generación[7, 8].

Si bien el **mecanismo etiopatogénico** subyacente no está del todo dilucidado, se postula que un clon de queratinocitos mutantes se expande periféricamente y lleva a la formación de la laminilla cornoide, en el límite entre la población clonal y las células epidérmicas normales[1].

Entre los **factores de riesgo** se describen: predisposición genética, RUV, trauma, infecciones, inmunosupresión (trasplante de órganos sólidos, linfoma, VIH, enfermedades inflamatorias y autoinmunes en tratamiento con corticoides o inmunosupresores)[2-4].

Se han descripto 5 variantes clínicas de PQ: de Mibelli, PASD, lineal, puntiforme y palmoplantar[4]. La PASD es la más frecuente, afecta principalmente a mujeres de raza blanca y suele iniciarse entre la 3° y 4° décadas de la vida. La PQ lineal se desarrolla en la infancia o adolescencia[8].

La PQ se caracteriza clínicamente por la presencia de múltiples pápulas y placas pequeñas con centro atrófico o anhidrótico, de aspecto anular, delimitada por un reborde queratósico elevado que se expande en sentido centrífugo. En la PASD las lesiones se localizan más frecuentemente en áreas fotoexpuestas, mientras que en la variante lineal asientan preferentemente en las extremidades, generalmente en forma unilateral[1,5].

En 1974 se publicó por primera vez un caso de PQ en un paciente trasplantado renal[9]. La asociación con trasplante de órganos representa el tipo más frecuente de PQ inducida por inmunosupresión. Una revisión del año 1998 reveló, hasta esa fecha, 62 casos de PQ asociada a trasplante de órganos, de los cuales dos tercios correspondían a riñón (seguido en frecuencia por corazón, médula ósea, pulmón e hígado). La forma clínica prevalente es la diseminada (actínica) superficial[1]; el paciente que comunicamos presentó una variante diseminada e hipertrófica. Realizamos el seguimiento periódico de nuestros 3 pacientes durante 3 a 5 años, sin evidenciar signos de malignización de las lesiones hasta este momento.

La **histopatología** es similar en todas las variantes clínicas; es típica la presencia de la **laminilla cornoide**, columna de queratinocitos paraqueratósicos que se extiende desde una invaginación de la epidermis a través del estrato córneo. Por debajo de la misma, la capa granulosa puede estar adelgazada o ausente. Además se evidencia un infiltrado linfocitario dérmico perivascular[8].

Cabe destacar la posibilidad de malignización de las lesiones de PQ (PQ lineal 19% -PASD 3-4%), principalmente a enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales[10]. Se ha descripto la posibilidad de coexistencia de distintas variantes clínicas de PQ en un mismo individuo o entre miembros de una misma familia[2].

Actualmente se utilizan distintos tratamientos para esta enfermedad: tópicos (emolientes, retinoides, 5-fluorouracilo, calcipotriol, imiquimod), físicos (electrocoagulación, laser ablativo CO2, crioterapia), y sistémicos (retinoides).

En todos los casos, la respuesta terapéutica es pobre y la tasa de recidiva es alta[1,5,8].

► CONCLUSIÓN

La importancia de la presentación de estos casos radica en comunicar una genodermatosis poco frecuente, en tres variedades clínicas, en pacientes con diferentes factores predisponentes. Además, destacar la posibilidad de malignización de las lesiones cutáneas (PQ lineal 19% - PASD 3-4%), principalmente a enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales. Enfatizar la necesidad del estudio de todo el grupo familiar, dado que se trata de una enfermedad hereditaria, y del seguimiento de estos pacientes, dado el potencial riesgo de transformación neoplásica de las lesiones, con especial atención en los pacientes inmunosuprimidos.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Mohr, Y.; Gusso, S.; Dancziger, E.: Poroqueratosis. **Dermatol Argent** 2005; 11:78-85.
2. Murase, J.; Gilliam, A.: Disseminated superficial actinic porokeratosis co-existing with linear and verrucous porokeratosis in an elderly woman: Update on the genetics and clinical expression of porokeratosis. **J Am Acad Dermatol** 2010; 63: 886-891.
3. Jung, J.Y.; Yeon, J.H.; Ryu, H.S.; Youn, S.W.; Park, K.C.; Huh, C.H.: Disseminated superficial porokeratosis developed by immunosuppression due to rheumatoid arthritis treatment. **J Dermatol** 2009; 36: 466-467.
4. Schena, D.; Papagrigoraki, A.; Frigo, A.; Girolomoni, G.: Eruptive disseminated porokeratosis associated with internal malignancies: a case report. **Cutis** 2010; 85: 156-159.
5. Pierson, D.; Bandel, C.; Ehrig, T.; Cockerell, C.: Tumores y proliferaciones epidérmicos benignos. Poroqueratosis. En: Bolognia, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P. Dermatología. Elsevier, Madrid, 2004, págs.: 1707-1709.
6. Yu, H.J.; Park, K.T.; Oh, D.H.; Kim, J.S.; Park, Y.W.: A case of the hyperkeratotic variant of porokeratosis Mibelli. **J Dermatol** 2006; 33: 291-294.
7. Luan, J.; Niu, Z.; Zhang, J.; Crosby, M.E.; Zhang, Z.; Chu, X.; Wang, Z.; Huang, W.; Xiang, L.; Zheng, Z.: A novel locus for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 16q24.1-24.3. **Hum Genet** 2011; 129: 329-334.
8. Lorenz, G.E.; Ritter, S.E.: Linear porokeratosis: a case report and review of the literature. **Cutis** 2008; 81:479-483.
9. Alexis, A.F.; Busam, K.; Myskowski, P.L.: Porokeratosis of Mibelli following bone marrow transplantation. **Int J Dermatol** 2006, 45: 361-365.
10. Li, J.H.; Yang, Z.H.; Li, B.; Chen, H.D.: Squamous cell carcinoma arising from giant porokeratosis. **Dermatol Surg** 2011; 37: 855-857.