

REPORTE DE CASOS CLINICOS

Epidermodisplasia Verruciforme

INTRODUCCION

Existen numerosos grupos de interesantes síndromes en los que ciertos tumores de la piel indican la presencia de desórdenes hereditarios. La asociación de cáncer de piel con otras anomalías son encontradas en el Síndrome de Gorlin (S. Nevoide basocelular), el Síndrome de Bazex, Síndrome de Rombo, el Xeroderma Pigmentoso, y la Epidermodisplasia Verruciforme (E.V.).

Nuestro interés es el de presentar un caso de nuestra consulta, portador de E.V, y comentar algunos aspectos de esta patología rara con características autosómicas recesivas y en la que también se ha descrito últimamente un caso recesivo ligado al cromosoma X.⁽¹⁾

CASO CLINICO

Se trata de un paciente de sexo femenino, natural del Departamento de Cajamarca, de 32 años de edad, piel blanca, quien acude a la consulta por presentar lesiones múltiples eritemato-costrosas exulcerativas en la cara; una en mejilla izquierda, otra en párpado inferior derecho, otra en el canto interno del ojo izquierdo. Todas con características epiteliomatosas (fig. 1-2). La paciente tenía una biopsia de piel tomada de una de las lesiones cuyo diagnóstico era Carcinoma epidermoide. Con este informe fue remitida desde un centro hospitalario de Lima para ser operada.



Fig. 1



Fig. 2

Haciendo el examen clínico de la paciente encontramos que destacaba, además de lo anteriormente descrito, la presencia de lesiones papulosas achatadas con superficie verrucosa en la totalidad de los miembros superiores e inferiores; así como más dispersas en el pecho y espalda, todas ellas con características definidas de verrugas planas (fig. 3). Así mismo se observaba numerosas lesiones cicatriciales como consecuencia de electrocauterizaciones practicadas a la paciente en diferentes etapas de su vida. También se apreciaban manchas hipocrómicas de tipo Pitiriasis Versicolor en dorso y torso.



Fig. 3

Practicada la biopsia de las lesiones papulosas se confirmó histopatológicamente el diagnóstico de verrugas planas. En ellas se observa presencia de vacuolas claras centro-nucleares en algunos queratinocitos descrito por Rueda-Plata como característica singular de la verruga en la EN.(11)
En la fig. 4 se aprecia el examen histopatológico de la lesión.

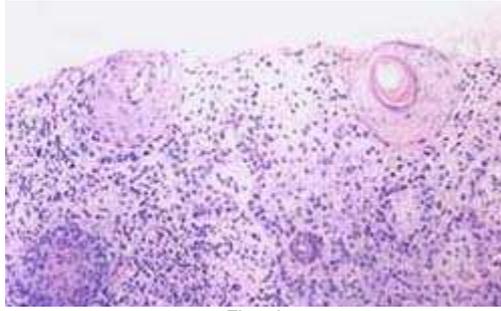


Fig. 4

Los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: Leucocitos 7,700 mm³, Linfocitos 3,927 x mm³; Linfocitos CD4 700 células x mm³; Linfocitos CDS 675 células x mm³; Relación CD4/CD8: 1.0.

La identificación de Papiloma virus y los tipos no fue posible debido a las dificultades para realizar el procedimiento Dot-blot de DNA(2) en nuestro medio.

COMENTARIOS

Con la triada de lesiones carcinomatosas (espinallomas) en persona adulta joven, portadora de verrugas desde que tiene memoria, lesiones tipo P. Versicolor y vacuolas claras intranucleares podemos afirmar que estamos ante una E.V., patología infrecuente del tipo de las genodermatosis autosómicas recesivas.

La E.V. es considerada como un modelo de cáncer genético debido a una inusual susceptibilidad a papilomavirus específico de ella; si bien en los pacientes con diagnóstico de E.V. han sido detectados diversos tipos de Virus de Papiloma Humano (HPVs) los más constantemente encontrados son del tipo 3, 5, 8, 9, 12, 14, 17, 20, 36, 38. ^(3,4,5,6,7)

El diagnóstico de E.V. se basa fundamentalmente en la detección de hechos como los siguientes (2-5):

1. Lesiones típicas de piel que incluyan verrugas virales tipo planas y máculas tipo Pitiriasis versicolor (Fig. 5-6).



Fig. 5



Fig. 6

2. Cuadro histológico incluyendo queratinocitos gigantes con citoplasma espumoso en el examen de las lesiones de verruga plana.

3. Evidencia de HPVs. 5, 8 ó 20 en las lesiones tipo R versicolor.

4. Una relativa inmunodeficiencia celular, aveces evidenciandose por reducido número de 1 infocitos en sangre periférica debido al déficit de linfocitos T helper.⁽⁷⁾

Este último aspecto no se demostró en nuestra paciente ya que la inmunosupresión es variable en severidad en la EN. e incluso está descrito que ella puede ser local o sistémica lo cual determina no solo la sobrevivencia del paciente sino también el número de HPVs. que el individuo pueda portar.^(2,7)

La característica inmunodeficitaria específica de la E.V. se demuestra por una reducida capacidad para sensibilizar a los pacientes al Dinitroelorbenceno así como, reducida transformación linfocitaria inducida por la Fitohemaglutinina.^(2,8)

Es muy conocida la fuerte asociación entre HPVs y el carcinoma espino-celular, y ello no se presenta en forma meramente randomizada, pues en esos casos existiría una distribución igual de tipos de HPVs. en las lesiones y en los individuos afectados, pero en realidad ocurre que solamente unos cuantos tipos específicos de virus HPVs son los constantemente encontrados en carcinomas escamosos cutáneos y genitales (tipos 5, 8, 14, y 20) lo cual implica que esos tipos de virus son los oneogénicos. El mecanismo preel so de dicha oneogénesis por parte de algunos HPVs no es claramente comprendido, pero la interacción celular con el recientemente descrito "Supresor de Proteinas Tumorales" puede probar que las Células T helper son el sitio primario de acción de esos virus.⁽⁸⁾

Si bien la distribución de la E.V. parece no tener especial predilección por razas o geografía, Jacyk⁽⁹⁾ reporta en un estudio de diez individuos africanos -raza negra- con E.V. la presencia de verrugas planas, máculas tipo pitiriasis versicolor, y lesiones con cambios tipo queratosis seborreicas pero sin embargo solamente uno presentó degeneración maligna, por lo que se asume que la piel pigmentada es mucho más resistente a presentar carcinomas en las zonas descubiertas que la piel blanca, y por tanto la exposición al sol en sujetos con EX y con piel blanca es un cofactor determinante para la aparición de carcinomas de piel.^(8,9,10)

Un hecho importante en el reconocimiento de las lesiones de E.V. es que si bien este trastorno se presenta como resultado de una inmunodeficiencia primariamente relacionada con un desorden genético pueden ocurrir manifestaciones del tipo EX

en otras patologías en forma secundaria, es el caso de los estados irimunodeficientes de los transplantados de riñón, enfermedad de Hodgkin, lupus eritematoso sistémico y enfermedad por HIV⁽²⁾

En cuanto al tratamiento, no lo existe en forma específica y la terapia se circunscribe a remover precózmemente los espolinomas, así como tratamiento específico de las infecciones intercurrentes. Debe tenerse en cuenta la prevención del carcinoma en zonas descubiertas y en casos complicados es indudable que el mayor problema consiste en evitar las frecuentes lesiones metastásicas⁽⁸⁾.

En nuestra paciente hemos removido las lesiones precoces mediante criocirugía con buen resultado. Los controles actualmente los hacemos cada 30 días, así mismo se le ha prescrito bloqueador solar y tretinoína en crema al 0.1% en dos aplicaciones al día lo que parece ser un buen recurso en la prevención de transformación epiteliomatosa de las lesiones.⁽²⁾

AGRADECIMIENTO

Nuestro reconocimiento al Dr. Raúl Cantella, Director del instituto Cantella-Colichón por su desinteresado apoyo en la realización de los exámenes de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDROPHY E.; DVORTZKY, I.; LOWY D.R.: "X-linked inheritance of epidermodysplasia verruciformis: Genetic and virologic studies of a kindred". Arch. of Dermatol. 1985, 121: 868-8.
2. BERGER, TG.; ET AL.: "Epidermodysplasia verruciformis-associated papillomavirus infection complicating human immunodeficiency virus disease". British Journal of Derin. 1991, 124: 79-81.
3. HAUCK, M.; MANDERS, EX: "Familial syndromes with skin tumors markers",. Ann. Plast. Surg.. 1994 Jul 33(1): 102-111.
4. YATSUDO, M.; TANIGAKI, T; KANDA, R.; SASAGAWA, T; INOUE, T; JING, P; YONG, H.; HAKURA, A.: "Involvement of human papillomavirus type 20 in epidermodysplasia verruciformis skin carcinogenesis". J. Clin. Microbiol. 1994 apr.; 32(4): 1076-8.
5. MAY M.; GRASSMAN, K.; PFISTER, H.; FUCHS, PG.: "Transcriptional silencer of the human papillomavirus type 8 late promoter interacts alternatively with the viral trans activator E2 or with cellular factor". J. Virol. 1994 Jun.; 68 (6): 3612-9.
6. MAJEWESKI, S et al.: "A mouse model for studying epidermodysplasia verruciformis associated carcinogenesis" Int. J. Cancer 1994 march 1: 56(5): 727-30.
7. WEBER, B.P; FIERLBECK, G.; KEMPF, H.G.: "Multiple metachronous skin squamous cell carcinoma and epidermodysplasia verruciformis in the head region: A human papilloma virus associated disease" Eur Arch. Otorhinolaryngol. 1994; 251 (6) : 342-6
8. OROLET, B.A. et al.: "Role of the human papillomavirus in cutaneous oncogenesis". Anti. Plast. Surg. 1994 sept. 33 (3) : 339-47
9. JACYK, W.K.; DE VILLIERS, E.M.: "Epidermodysplasia verruciformis in Africans". Int. J. Dermatol. 1993 Nov.; 32 (11): 806-10.