

## CASO CLÍNICO

# Epidermodisplasia Verruciforme con Lesiones Similares a Pitiriasis Versicolor

## *Epidermodysplasia verruciformis with lesions similar to Pityriasis versicolor*

Güere Patricia <sup>1</sup>, Alfaro Herberth <sup>2</sup>, Yengle María <sup>3</sup>, Bravo Francisco<sup>4</sup>

### RESUMEN

La epidermodisplasia verruciforme es una genodermatosis rara de herencia autosómico recesiva caracterizada por la susceptibilidad a la infección por el virus papiloma humano que provoca el inicio temprano de múltiples verrugas planas y lesiones similares a pitiriasis versicolor. Presentamos el caso de un paciente varón de 16 años quien acude a nuestro servicio por presentar máculas hipocrómicas en tórax, cuello y cara como único hallazgo.

### SUMMARY

Epidermodysplasia verruciformis is a rare genodermatosis of autosomal recessive inheritance characterized by susceptibility to infection by the human papilloma virus which causes early onset of multiple flat warts and pityriasis versicolor like injuries. We report the case of a 16 year old male patient, who came to our department showing hypochromic macules on his chest, neck and face area, as the only findings.

### INTRODUCCIÓN:

La epidermodisplasia verruciforme es una genodermatosis rara con un patrón de herencia autosómico recesivo, considerada una forma de inmunodeficiencia primaria caracterizada por susceptibilidad para la infección por el tipo  $\beta$  HPV<sup>1</sup>. En la mayoría de casos es una mutación en uno de los dos genes en el brazo largo del cromosoma 17 (EVER1 y EVER 2) los cuales codificarían una proteína transmembrana que son predominantemente expresadas en el retículo endoplasmático e interacción con un transportador de zinc

contribuyendo a su homeostasis. Los serotipos de HPV implicados son los tipos 5 y 8 pero han sido descritos otros incluyendo el 3,9,10, 12, 14,15,17, 19-25, 28,29, 36-38, 46, 47, 49-51 y 59<sup>2,3</sup>.

Clínicamente se caracteriza por la aparición temprana de múltiples verrugas planas, lesiones que imitan pitiriasis versicolor, queratosis seborreica. Es importante el diagnóstico temprano de estos pacientes ya que deben conocer medidas que eviten la progresión rápida de las lesiones a carcinoma espinocelular<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Médico Asistente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú

<sup>2</sup> Médico Asistente, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú

<sup>3</sup> Médico Residente, Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú

<sup>4</sup> Médico dermatopatólogo. Servicio de Anatomía patológica, Clínica Medica Cayetano Heredia. Lima - Perú

Correspondencia: Patricia Güere a pattygueres@yahoo.es

## CASO CLÍNICO:

Paciente varón de 16 años estudiante que cursa el 5to año de secundaria, natural y procedente de Lima, sin antecedentes patológicos, quien refiere que desde hace un año nota la aparición de máculas blancas en espalda, cuello, frente; no asociada a síntomas, para lo cual recibió tratamiento con cremas anti fúngicas sin mejoría.

Al examen físico se encuentra un paciente en aparente buen estado general, con funciones vitales estables, lúcido.

Piel: Máculas hipocrómicas blanquecinas en espalda, cuello, zona retro y pre auricular, frente y escasas en dorso nasal, con forma redondeada, bordes definidos, algunas confluentes, menores de 5 mm y múltiples. (Fotografías 1, 2 y 3)



Fotografía 1. Máculas hipocrómicas en espalda



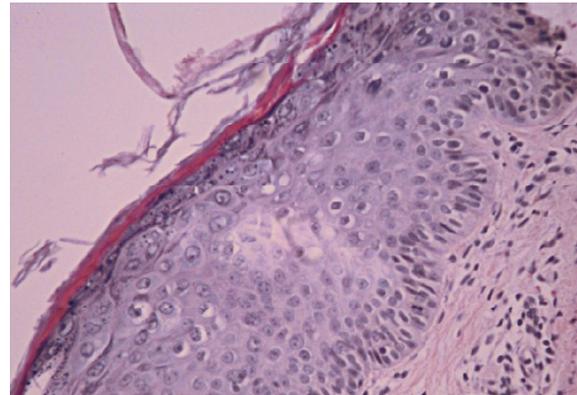
Fotografía 2. Máculas hipocrómicas en espalda a mayor aumento

Se realizaron exámenes auxiliares: Examen directo para descartar *Malassezia* en su forma levaduriforme, las cuales resultan negativas; hemograma sin alteraciones, Elisa VIH negativo, IgE 21 sin alteraciones. Se realizó una biopsia de

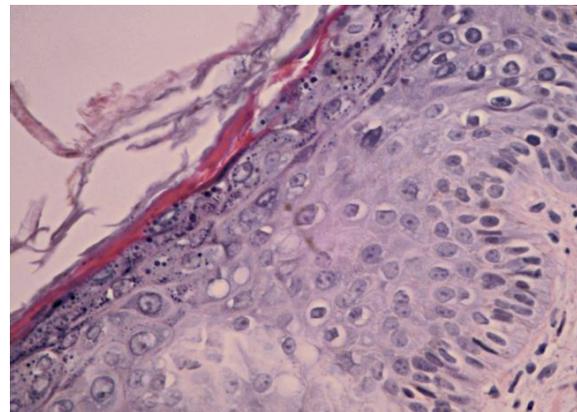


Fotografía 3. Máculas hipocrómicas en cuello zona pre y retroauricular

piel la cual mostró leve hiperqueratosis, epidermis acantósica, hipergranulosis en la cual se aprecia en la capa granulosa y parte superior de la capa espinosa unas células con citoplasma claro azulado. (foto 4 y 5) Con lo cual se llegó al diagnóstico de epidermodisplasia verruciforme.



Fotografía 4. En la epidermis, leve hiperqueratosis, acantosis, hipergranulosis. En la dermis leve infiltrado perivascular superficial



Fotografía 5. presencia de células con citoplasma claro azulado en las capas superiores de la epidermis

## DISCUSIÓN:

La epidermodisplasia verruciforme está catalogada como una verrucosis generalizada junto con otras formas de inmunosupresión como el VIH, el síndrome de Hiper Ig E, receptores de trasplantes y otros tipos más raros de inmunosupresión, los cuales fueron descartados en nuestro paciente<sup>4</sup>. La epidermodisplasia verruciforme es una enfermedad poco común sin predominio geográfico ni racial, aunque en los negros africanos es menos agresiva.

En su etiopatogenia se encuentran mecanismos oncogénicos dados por el genoma de virus papiloma humano, mecanismos celulares que regulan la expresión oncogénica del virus papiloma humano; así, existen una serie de mecanismos antioncogénicos que regulan la expresión de las oncoproteínas virales como factores reguladores de transcripción, citocinas, factores biológicos los cuales no tendrían un funcionamiento óptimo en los pacientes con epidermodisplasia verruciforme, esto es debido a mutaciones genéticas transmitidas por herencia autosómico recesiva y mutaciones de novo o esporádicas<sup>5</sup>.

Es importante el diagnóstico temprano ya que estos pacientes tienen alta probabilidad de que sus lesiones tengan transformación maligna a edades tempranas en la 3ra y 4ta década, sobre todo si estos presentan los serotipos VPH 5 y 8 relacionados al desarrollo de carcinoma espinocelular y enfermedad de Bowen, sobre todo en áreas expuestas al sol. El diagnóstico se realiza por la apariencia clínica de las lesiones las cuales son polimorfos: verrugas planas, verrugas vulgares, y lesiones que se asemejan mucho a un cuadro de pitiriasis versicolor, hasta lesiones tumorales como carcinoma espinocelular. En el estudio anatómo patológico los hallazgos se ven en la epidermis con hallazgos que imitan a la verruga plana con leve o moderada hiperqueratosis acantosis y células "azul acero" que son unas células grandes, que se

encuentran en la capa granulosa y la parte superior de la capa espinosa, con citoplasma azul pálido, núcleo picnótico, halo peri nuclear<sup>1</sup>.

En cuanto al tratamiento de estos pacientes no existe un consenso, pero lo principal es el consejo genético, monitoreo de las lesiones para estar atentos a la aparición de lesiones pre malignas y malignas. El consejo genético y la fotoprotección es mandatoria, ya que estos pacientes desarrollan lesiones malignas sobre todo en áreas expuestas. Se ha descrito el uso de tratamiento tópico con retinoides como el ácido retinoico, así como el 5 FU por su efecto antiproliferativo. En cuanto al tratamiento sistémico, se reporta el uso de acitretin el cual incidiría en el proceso de queratinización, sin resultados espectaculares así como la inmunoterapia con cimetidina, interferon alfa 2a, imiquimod, sobre todo en pacientes con lesiones polimorfos verrucosas, tumorales, o generalizadas, tanto como en lesiones pre malignas y malignas. Algunos reportes muestran el uso de cimetidina en pacientes con escasas lesiones no verrucosas pero en los que se demuestra relación con los serotipos VPH 5 y 8 que tienen peor pronóstico. En todos estos reportes de tratamiento las lesiones recidivan luego de periodos variables de tiempo<sup>6,7,8</sup>.

En conclusión: Se presenta el caso clínico por ser una patología que por su presentación clínica incipiente puede confundirse con enfermedades benignas como la Pitiriasis Versicolor que sin embargo corresponde a una Epidermodisplasia Verruciforme, una inmunodeficiencia a la infección del virus papiloma humano, con alta prevalencia de malignidad a edades tempranas para lo cual es necesario recibir un tratamiento preventivo y monitoreo de las lesiones con el fin de estar atentos al manejo de lesiones pre malignas y malignas, las cuales se pueden presentar a edades tempranas, sin descartar el inicio de terapia con modificadores del sistema inmune por lo cual su prescripción será discutida en nuestro paciente según la evolución del cuadro clínico.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. BITTENCOURT N, TREMEL M, HOLTHAUSEN D, BESEN M, DI GIUNTA G. Epidermodysplasia Verruciformis: clinical presentation with varied forms of lesion. *An Bras Dermatol* 2011; 86: s57-s60.
2. CARDOSO J, CALONJE E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: A review. *Acta Dermatoven APA* 2011; 20: (3).
3. LAZARECZYK M, CASSONET P, PONS C, JACOB Y, FAVRE M. The EVER Proteins as a Natural Barrier against Papillomaviruses: a New Insight into the Pathogenesis of Human Papillomavirus Infections. *Microbiology and Molecular Biology reviews* June 2009, Pág. 348-70.
4. SRI J, DUBINA M, KAO G, RADY P, TYRING S, GASPARI A. Generalized verrucosis: A review of the associated diseases, evaluation and treatments. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:292-311.
5. PONCE R, TIRADO A, PENICHE J. Epidermodisplasia Verruciforme. *Dermatologia Rev Mex* 2006; 50:132-40.
6. ANADOLU R, OSKAY T, ERDEM C, BOYVAT A, TERZI E, GURGEY E. Treatment of epidermodisplasia with combination of acitretin and interferon alfa 2 $\alpha$ . *J Am Acad Dermatol* 2001;45:296-9.
7. MICALI G, NASCA M, DALLOGLIO F, MUSUMECI M. Cimetidine therapy for epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48: S9-10.
8. BERTHELOT C, DICKERSON M, RADY P, HE Q, NIROOMAND F, TYRING S, PANDYA A. Treatment of a patient with epidermodysplasia verruciformis carrying a novel EVER2 mutation with imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:882-6.