

REPORTE DE CASO

Hiperqueratosis epidermolítica

Epidermolytic hyperkeratosis / Hiperqueratose epidermolítica

Verónica Molina¹, Luz Adriana Vásquez¹, María Isabel Arredondo¹, Juan Esteban Arroyave¹, Marcela Botero Toro²

RESUMEN

Existe un grupo de desórdenes hereditarios de la cornificación, caracterizado por una excesiva acumulación de escamas en la piel, que varía desde leve y asintomático hasta amenazar la vida. El término ictiosis es derivado de la raíz griega "icti" que significa pescado. La Hiperqueratosis Epidermolítica (HE), también conocida como eritrodermia ictiosiforme congénita, es un desorden autosómico dominante de la cornificación, con una prevalencia de 1:100.000-300.000. Esta patología se evidencia al nacer o al poco tiempo por la presencia de ampollas y de eritrodermia. Existe un gran número de tipos de ictiosis, de los cuales, la mayoría son extremadamente raros. Entre los cuatro más comunes se encuentran: Ictiosis vulgar, Ictiosis ligada al gen X, Ictiosis lamelar, hiperqueratosis epidermolítica. Se presenta el caso de un paciente de 13 años, con diagnóstico clínico de hiperqueratosis epidermolítica que es llevado a consulta médica por compromiso severo de la piel.

Palabras clave: Hiperqueratosis epidermolítica; Ictiosis; Cornificación

ABSTRACT

There is a group of hereditary disorders of cornification characterized by an excessive accumulation of scales in the skin, which can range anywhere from mild and non-symptomatic to life threatening. The term ichthyosis derives from the Greek root "icti", which means fish. Epidermolytic hyperkeratosis (EHK), also known as bullous congenital ichthyosiform erythroderma, is an autosomal dominant disorder of cornification with a prevalence of 1:100,000 – 300,000. EHK is evident at birth or soon thereafter, characterized by blistering and erythroderma. There are numerous types of ichthyosis, of which the majority are extremely rare. Vulgar ichthyosis, X-linked ichthyosis, lamellar ichthyosis, and epidermolytic ichthyosis are amongst the 4 most common types. The case report presented involves a 13-year-old patient with a clinical diagnosis of Epidermolytic hyperkeratosis who was taken to medical consultation presenting severely compromised skin.

Keywords: Hyperkeratosis epidermolytic; ichthyosis; cornification.

RESUMO

Existe um grupo de desordens hereditárias da cornificação, caracterizados por uma excessiva acumulação de escamas na pele; a qual varia desde leve e assintomático até ameaçar a vida. O termo ictiosis é derivado da raiz grega "icti" o qual significa peixe. A Hiperqueratose epidermolítica (HE) também conhecida como eritrodermia ictiosiforme congênita, é uma desordem autossômico dominante da cornificação, com uma prevalência de 1:100.000 – 300.000. Esta patologia se evidencia ao nascer ou ao pouco tempo deste; pela presença de ampolas e de eritrodermia. Existe um grande número de tipos de ictiosis, dos quais a maioria são extremamente raros. Entre os 4 mas comuns se encontram: Ictiosis vulgar, Ictiosis unida ao gene X, Ictiosis lamelar, hiperqueratose

Fecha de recibido:

18 de febrero de 2013

Fecha de aprobación:

9 de septiembre de 2013

1. Médico Dermatólogo. HTPU. Medellín, Colombia.
2. Médica General. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Marcela Botero Toro. Correo electrónico: botero.marcela@gmail.com

epidermolítica. Apresentasse-se o caso de um paciente de 13 anos, com diagnóstico clínico de hiperqueratose epidermolítica que é levado a consulta médica por compromisso severo da pele.

Palavras chave: hiperqueratose epidermolítica; ictiosis; cornificação.

INTRODUCCIÓN

Existe un grupo de desórdenes hereditarios de la cornificación, caracterizado por una excesiva acumulación de escamas en la piel, que varía desde leve y asintomático hasta amenazar la vida. El término ictiosis es derivado de la raíz griega “icti” que significa pescado¹.

Hay un gran número de tipos de ictiosis, de los cuales, la mayoría son extremadamente raros. Entre los cuatro más comunes se encuentran: Ictiosis vulgar, Ictiosis ligada al gen X, Ictiosis lamelar, hiperqueratosis epidermolítica².

Se presenta el caso de un paciente de 13 años, con diagnóstico clínico de hiperqueratosis epidermolítica que es llevado a consulta médica por compromiso severo de la piel.

CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años de edad, sexo masculino, nacido en Zaragoza (Valle del Cauca) y residente de Medellín, quien consultó a dermatología sin acompañantes familiares que pudieran describir antecedentes personales o familiares.

Consulta porque desde el nacimiento presentó lesiones ampollosas y posteriormente la piel adquirió aumento del grosor, mal olor y lesiones descamativas (Imágenes 1 y 2). No son pruriginosas. Estas lesiones comprometen pliegues, codos y rodillas (Imágenes 3 y 4).

Ahora consulta porque este cuadro ha empeorado y no cede al tratamiento recibido, que se basa en cremas emolientes. El examen físico presenta compromiso del 100% de la superficie corporal, consistente en engrosamiento de la piel y formación de placas pigmentadas queratósicas con mal olor, principalmente en pliegues, codos, rodillas, cuello, y nuca, sin compromiso de uñas.

DISCUSIÓN

La Hiperqueratosis Epidermolítica (HE), también conocida como eritrodermia ictiosiforme congénita, es un desorden autosómico dominante de la cornificación, con una prevalencia de 1:100.000-300.000. Al menos 50% de los casos de HE se presenta de manera esporádica y se piensa que representa nuevas mutaciones. Se da por igual en hombres y mujeres¹⁻⁴.

Esta patología se evidencia al nacer o al poco tiempo por la presencia de ampollas y de eritrodermia. Cuando las ampollas se rompen éstas dejan una delicada parte de piel descubierta que comúnmente se infecta con bacterias tipo estreptococo o con estafilococo. En la adolescencia y vida adulta las ampollas y la eritrodermia tienden a mejorar pero la hiperqueratosis se vuelve más prominente^{1,5}.

Es muy amplio el espectro clínico de la hiperqueratosis epidermolítica. Las escamas pueden variar desde café oscuro hasta grises o blancas. Frecuentemente se presentan con un patrón rígido verrugoso, con compromiso de pliegues flexurales. Las áreas flexoras están propensas a tener maceración y humedad excesiva y llevan a sobrecrecimiento bacteriano. Esta colonización produce un olor desagradable que frecuentemente indisponde a los pacientes^{1,5}.

El término histológico de “hiperqueratosis epidermolítica” describe un estrato córneo enormemente engrosado y una marcada vacuolización de la capa suprabasal. Estos hallazgos no son específicos de la hiperqueratosis epidermolítica y pueden ser vistos en otros procesos patológicos¹.

El estudio histopatológico de la HE revela una ortoqueratosis con forma de tejido de canasta con paraqueratosis focales. La capa granular, frecuentemente, se engrosa y puede contener eosinófilos y gránulos queratohialinos de forma irregular. El microscopio electrónico muestra



Imagen 1. Lesiones en tronco.



Imagen 2. Lesiones en espalda.



Imagen 3. Lesiones en pliegues.



Imagen 4. Lesiones en pliegues.

un agrupamiento de tonofilamentos que comienza en la capa suprabasal, que es más abundante en áreas de vacuolización. Además de evidenciarse hiperqueratosis, vacuolización perinuclear de los queratinocitos de la capa granular y espinosa, con los límites celulares imprecisos y aumento de los gránulos de queratohialina, con áreas focales de acantólisis, en la dermis superficial se halla edema e infiltrados mononucleares perivasculares^{1,4}.

En el microscopio óptico la ubicación suprabasal de los tonofilamentos agrupados llevó a los investigadores a sospechar defectos de las queratinas K1 y K10, y confirmaron mutaciones puntuales, lo cual debilita el sistema de queratina suprabasal y daña la estabilidad mecánica de la epidermis. Ello arroja, como resultado, hiperqueratosis, fragilidad y formación de ampollas^{1,3,5-7}.

Existen variantes de HE como: la eritrodermia ictiosiforme ampollosa de Brocq, ictiosis hystrix de tipo Curth Macklin e ictiosis ampollosa de Siemens. La ictiosis hystrix de tipo Curth Macklin, puede parecerse a la HE clínicamente e histológicamente pero no muestra ampollas^{1,6,8}.

Hay avances en la definición de la ictiosis ampollosa de Siemens como una entidad distinta. Clínicamente es parecida a la HE, pero la hiperqueratosis es más leve y generalmente limitada a las extremidades. Se presenta

con hiperqueratosis en áreas flexoras, no existe eritrodermia, histológicamente, ocurre degeneración vacuolar justo debajo del estrato córneo en una ubicación más superficial que la de la HE⁶.

El diagnóstico de esta entidad se realiza con los hallazgos clínicos, además biopsia para histopatología en el recién nacido y microscopía electrónica, que revela lo descrito anteriormente y cultivos para bacterias^{1,2,9}.

El diagnóstico prenatal de la HE se encuentra disponible por fetoscopia y con biopsia de piel fetal o por aspirado celular por amniocentesis tan temprano como a la semana 19 de gestación^{1,10}.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales se destacan, entre ellos, el síndrome de piel escaldada estafilocócica, epidermolisis ampollosa congénita, necrosis epidérmica tóxica del recién nacido, y otros tipos de ictiosis².

El tratamiento se fundamenta en los emolientes y en manejo adecuado con antibióticos para sobreinfección bacteriana (principalmente, *Staphylococcus aureus*).

La hidratación es mejor si hay inmersión en baño, seguida por la aplicación de derivados del petróleo. Las cremas con contenido de urea ligan agua al estrato córneo. El ácido láctico, glicólico y pirúvico sirven para hidratar la piel. Los queratolíticos como el ácido salicílico, inducen disgregación de los corneocitos en el estrato córneo superior^{9,11}.

En forma tópica también se puede aplicar el ácido retinoico, que debe aplicarse en una extensa superficie corporal y, por su gran potencial de absorción sistémica, limitan su uso. En los últimos tiempos se están usando en el tratamiento de las ictiosis, los derivados de la vitamina A (retinoides). La ictiosis responde bien a los retinoides, tanto al etretinato como a la isotretinoína, pero pueden ocurrir recaídas. En ambas condiciones, la dosis varía entre 0.5-1 mg/Kg/día. Los retinoides han sido administrados a los niños con desórdenes de la queratinización con mejoría dramática; desafortunadamente,

el tratamiento debe mantenerse indefinidamente y son necesarias altas dosis para una buena respuesta; además, son múltiples los efectos colaterales en niños, tales como cierre prematuro de las epífisis e hiperostosis óseas. Sin embargo, se recomienda terapia intermitente o combinación con otros tratamientos con el propósito de reducir la dosis de retinoides o la duración del tratamiento^{4,10,11}.

Debido a que la hiperqueratosis epidermolítica se complica a menudo con infecciones secundarias y se acompaña usualmente de sobreinfección, es necesario el uso de antibióticos orales y tópicos y de baños de bicarbonato de sodio¹¹.

CONCLUSIONES

Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico clínico de hiperqueratosis epidermolítica, enfermedad clasificada dentro del grupo de desórdenes de la cornificación.

Se clasificó en este tipo de ictiosis debido al gran compromiso de la piel especialmente en áreas flexoras, y en sitios más específicos como codos y rodillas; por otro lado, el antecedente relatado que, al nacer, presentó ampollas en la piel y luego adquirió aumento del grosor asociado con mal olor. Todo este cuadro clínico se relaciona con la presentación clínica característica de la hiperqueratosis epidermolítica.

Se inició tratamiento con Acitretin de 10mg; 1 tableta diaria por 3 meses, preparado magistral con queratolítico más etanol y propilenglicol aplicados en las noches por tres meses, clorhexidina para el baño; dicloxacilina 1 cápsula cada seis horas por siete días, ácido fusídico en crema específicamente en pliegues por un mes. No es posible saber cómo y cuál fue su evolución debido a que el paciente no volvió a consulta. ■

REFERENCIAS

1. Ammirati C, Bayliss S. The major inherited disorders of cornification, new advances and pathogenesis. *Pediatric Dermatology*. 1998, vol 16, p. 497-506.
2. Wolff K, Allen R. Fitzpatrick Dermatology Atlas. The Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. McGraw Hill. Séptima edición, 2008, p. 401-423.
3. Pulkkinen L, Christiano A, Knowlton R, Uitto J. Epidermolytic Hyperkeratosis (Bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma). *The journal of clinical investigation*. 1993, vol 91, p. 357-361.
4. Virtanen M, gedde-dahl T, mork N, leigh I, Bowden P, vahlquist A. Phenotypic/Genotypic Correlations in Patients with Epidermolytic Hyperkeratosis and the Effects of Retinoid Therapy on Keratin Expression.[abstract]. *Acta Derm Venereol*. 2001, p. 163-170.
5. Lacz N, Schwartz R, Kihiczak G. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. *Int J Dermatol*. 2005, vol 44, p. 1-6.
6. Ross R, DiGiovanna J, Capaldi L, Argenyi Z. Histopathologic Characterization of Epidermolytic Hyperkeratosis: A Systematic Review of Histology from the National Registry for Ichthyosis and Related Skin Disorders. *J Am Acad Dermatology*. 2008, p. 86-90.

7. Tsubota A, Akiyama M, Sakai K, Goto M, Nomura Y, Ando S, Abe M. Keratin 1 gene mutation detected in epidermal nevus with epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatology*. 2007, p. 1371-1374.
8. Bergman R, Ziad K, Sprecher E. A Unique Pattern of Dyskeratosis Characterizes Epidermolytic Hyperkeratosis and Epidermolytic Palmoplantar Keratoderma. *J Am Acad Dermatopathology [abstract]* 2008. Vol 30.
9. Rendon A. Pautas Diagnósticas y Terapéuticas. 2001. p 46-49.
10. Cakmak A, Baba F, Cakmak S, SHERMATOV K. Treatment Of Congenital Ichthyosis With Acitretin. *The internet Journal of Pediatrics and Neonatology*. 2008, vol 8.
11. Pichardo R, Morantes J. Desórdenes de la cornificación. *Derm. Venezolana*. 1993. vol 31. P. 32-39.