POROQUERATOSIS. REPORTE DE TRES CASOS.
POROKERATOSIS. REPORT OF THREE CASES

Celeste Valiente Rebull, Lourdes Rodríguez,
Gabriela Martínez Braga, Beatriz Di Martino Ortiz,
Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfmacher,
Lourdes Bolla de Lezcano

*Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay*

Source of Support:
Nil
Competing Interests:
None

Corresponding author: Prof. Beatriz Di Martino Ortiz beatrizdimartino@gmail.com

Our Dermatol Online. 2014; 5(2): 163-168

Date of submission: 19.02.2014 / acceptance: 30.03.2014

Resumen

Las poroqueratosis (PQ) son un grupo de trastornos de la queratinización cutánea, de carácter adquirido o hereditario. Su expresión clínica consiste en una mácula o placa anular de centro atrófico y bordes bien definidos e hiperqueratóticos, cuya imagen histológica es una columna paraqueratósica compacta, denominada laminilla corneide. El número y la distribución de las lesiones definen las diferentes formas clínicas: poroqueratosis de Mibelli, poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD), poroqueratosis lineal, poroqueratosis palmo-plantar y poroqueratosis punctata.

Presentamos 3 casos clínicos y hacemos una breve revisión de la literatura.

Abstract

The porokeratosis are a group of disorders of the skin keratinization of acquired or hereditary character. Its clinical expression is a macular or annular plaque, atrophic in the center and with well-defined hyperkeratotic edges and the histological picture is a compact parakeratotic column, called cornoid lamella. The number and distribution of lesions define the different clinical forms of porokeratosis: Mibelli, disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP), linear porokeratosis, palmoplantar porokeratosis and punctate porokeratosis. We report 3 cases and make a brief review of the literature.

Palabras clave: poroqueratosis; laminilla corneide; Poroqueratosis de Mibelli

Key words: porokeratosis; cornoid lamella; Porokeratosis of Mibelli

Cite this article:

Valiente Rebull C, Rodríguez L, Martínez Braga G, Di Martino Ortiz B, Rodríguez Masi M, Knopfmacher O, Bolla de Lezcano L. Poroqueratosis. Reporte de tres casos. [Porokeratosis. Report of three cases]. Our Dermatol Online. 2014; 5(2): 163-168.

Introducción

Las poroqueratosis, son trastornos de la queratinización, que se caracterizan por lesiones hiperqueratósicas con un anillo periférico prominente, cuyo sustrato histopatológico es una columna paraqueratósica compacta, denominada laminilla corneide. Se observa con más frecuencia en áreas geográficas con alta exposición solar. Se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia reducida, y la enfermedad se desarrolla habitualmente a partir de los 35-40 años de edad [1-3].

La etiopatogenia de las PQ todavía no ha sido totalmente aclarada, pero parece ser compleja y multifactorial. Una

hipótesis clásica, aunque no demostrada formalmente, establece que las lesiones de PQ se deben a la extensión centrífuga de un clon de queratinocitos epidérmicos anómalos mutantes, situados en la base de la laminilla corneide [2-3].

Los factores de riesgo para DSAP, la forma más común y estudiada de poroqueratosis incluye factores genéticos, exposición ultravioleta, e inmunosupresión. Existe un incremento del 7.5% al 10% en poroqueratosis-principalmente poroqueratosis de Mibelli y poroqueratosis superficial diseminada, una variante similar a DSAP que ocurre en piel no expuesta al sol- en individuos inmunosuprimidos por la reducida inmunidad.

Estos factores de riesgo incluyen trasplantes de órganos, linfomas, infección por HIV, y enfermedades inflamatorias o autoinmunes tratadas con inmunosupresores, con incidencia más alta en trasplantados de órganos sólidos, principalmente de riñones [4].

Casos clínicos

Caso 1

Varón, 42 años, procedente de Asunción, pintor de obra. Presenta cuadro de 20 años de evolución de lesiones tipo quemadura de cigarrillo, primero en piel de abdomen, luego en brazos y piernas y un año antes de la consulta máculas hipocrómicas que se tornan eritematosas con la exposición solar.

Al examen físico se observan múltiples placas hiperpigmentadas entre 0,5 a 3 cm de diámetro, de bordes sobreelevados irregulares, límites netos, con centro deprimido, que asientan en abdomen y tronco (Fig. 1).

Al examen histopatológico se observa una invaginación de la epidermis de cuyo centro emerge una columna paraqueratósica o laminilla cornoide que atraviesa la capa córnea. En la base de

la laminilla se observa la ausencia de la capa granulosa y células vacuoladas (Fig. 2).

Diagnóstico final: de Poroqueratosis de Mibelli. Se iniciaron retinoides y queratolíticos tópicos con parcial mejoría.

Caso 2

Mujer, 55 años, ama de casa, procedente de área urbana del Paraguay, hipotiroidea en tratamiento con T4. Cuadro de dos meses de evolución de prurito en brazos, piernas y rostro, que se exacerba con el sol, tratada previamente con trivalentes y antialérgicos sin mejoría.

Al examen físico se aprecian múltiples pápulas hiperpigmentadas hiperqueratósicas entre 0,5 a 1,5 cm de diámetro, con centro levemente deprimido, distribuidas en brazos y piernas (Fig. 3).

El examen anatomopatológico revela laminilla cornoide y cambios actínicos del colágeno dérmico (Fig. 4).

Diagnóstico: Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada.

Se inició protección solar, retinoides y queratolíticos tópicos, con parcial mejoría.

Figura 1. Caso 1. Clínica. Placas hiperpigmentadas entre 0,5 a 3 cm de diámetro, de bordes sobreelevados irregulares, límites netos, con centro deprimido, que asientan en región inguinal izquierda.

Figure 1. Case 1. Clinic. Hyperpigmented plaques between 0.5 to 3 cm in diameter, with irregular raised edges, net limits, depressed center, located in the left inguinal region.

Figura 2. Caso 1. Histopatología. Invaginación epidérmica de cuyo centro emerge una columna paraqueratósica o laminilla cornoide que atraviesa la capa córnea (izquierda). En la base de la laminilla se observa la ausencia de la capa granulosa y células disqueratósicas (derecha).

Figure 2. Case 1. Histopathology. Epidermal invagination, of the center emerges a parakeratotic column traversing the stratum corneum (left). At the base of the lamella the absence of the granular layer and dyskeratotic cells is observed (right).

Figura 3. Caso 2. Clínica. Múltiples pápulas hiperpigmentadas hiperqueratósicas entre 0,5 a 1,5 cm de diámetro, con centro levemente deprimido, distribuidas en brazos (izquierda) y piernas (derecha).

Figure 3. Clinic. Multiple hyperpigmented hyperkeratotic papules between 0.5 to 1.5 cm in diameter, with slightly depressed center, distributed arms (left) and legs (right).

Figura 4. Caso 2. Histopatología. Laminilla cornoide y cambios actínicos del colágeno dérmico.

Figure 4. Case 2. Histopathology. Cornoid lamella and actinic changes of dermal collagen.

Caso 3

Mujer, 45 años, soltera, vendedora ambulante, con historia de un año de evolución, de máculas en piel de ambos brazos, acompañadas de prurito, con extensión posterior de las lesiones al rostro y cuello.

Al examen físico se observan múltiples placas anulares de bordes hiperqueratósicos, hiperpigmentadas, con centro atrófico de 0,5 a 0,8 cm de diámetro, bordes regulares, límites netos, que asientan en piel de rostro, escote, brazos (Fig. 5).

En la histopatología se aprecia laminilla cornoide oblicua a la superficie cutánea, ligera degeneración granulosa en su inserción epidérmica y epidermis de los márgenes con pérdida de redes de crestas, hiperpigmentación basal y ortoqueratosis. Dermis con telangiectasias, cambios degenerativos de fibras elásticas y colágenas y numerosos melanófagos (Fig. 6).

Diagnóstico: Poroqueratosis Actínica Superficial Diseminada.

Se inician fotoprotección e isotretinoína oral, con mejoría de lesiones.

Comentarios

Las poroqueratosis (PQ) constituyen un grupo de genodermatosis poco frecuentes. Se caracterizan por un trastorno de la queratinización de origen desconocido [2].

Las poroqueratosis se manifiestan por el desarrollo de lesiones queratósicas en la piel con una imagen histológica característica, la laminilla cornoide [2,3].

La genética de la poroqueratosis no se ha resuelto completamente, pero se han propuesto varias explicaciones para las manifestaciones clínicas.

La poroqueratosis actínica superficial diseminada (DSAP) se hereda de manera autosómica dominante con disminución de la penetrancia del 22%.

Figura 5. Caso 3. Múltiples placas anulares de bordes hiperqueratósicos, hiperpigmentadas, con centro atrófico de 0,5 a 0,8 cm de diámetro, bordes regulares, límites netos, que asientan en escote.

Figure 5. Case 3. Clinic. Multiple hyperkeratotic annular plaques, hyperpigmented, with atrophic center 0.5 to 0.8 cm in diameter, regular margins, net limits, located in the neckline.

Figura 6. Caso 3. Histopatología. Laminilla cornoide oblicua a la superficie cutánea.

Figure 6. Case 3. Histopathology. Cornoid lamella obliquely to the skin surface.

Un alelo defectuoso en el genoma de un individuo heterocigocico es suficiente para expresar la enfermedad. La expresión cutánea es difusa, porque todas las células del cuerpo tienen la mutación. La expresión retardada de DSAP en el adulto es probablemente por eventos de mutación gatillados por la exposición a largo plazo. Las formas que se presentan en la infancia y niñez (poroqueratosis de Mibelli y poroqueratosis lineal) probablemente tengan genéticas diferentes [4].

A las poroqueratosis las podemos clasificar en:

- Formas localizadas: poroqueratosis de Mibelli clásica o localizada, poroqueratosis lineal, poroqueratosis punctata [2,3].
- Formas diseminadas: poroqueratosis superficial diseminada, poroqueratosis actínica superficial diseminada, poroqueratosis palmo-plantar diseminada [2,3].

En otra revisión, existen 6 variantes clínicas, incluyendo el tipo de Mibelli o en placas, superficial diseminada, actínica superficial diseminada, lineal, punctata, y diseminada palmar y plantar [5].

La poroqueratosis de Mibelli es una variedad poco frecuente, puede aparecer en cualquier edad, generalmente después de la niñez, pero en los casos sin antecedentes familiares el inicio es tardío. Las lesiones predominan en los miembros y pueden localizarse también en la cara, los labios, las regiones palmo-plantares, áreas genitales, las nalgas y la mucosa bucal. Existe un predominio masculino (2:1). Se caracteriza por una a varias placas anulares o policíclicas de gran tamaño asintomática (de 2 hasta 20 cm), generalmente unilaterales y con menos frecuencia bilaterales y simétricas, inician como pápulas hiperqueratósicas pequeñas y asintomáticas que aumentan paulatinamente de tamaño, de manera centrífuga, para formar una placa oval de borde bien definido, con un reborde hiperqueratósico elevado y un surco a lo largo del mismo. El diagnóstico diferencial liquen plano, verrugas, queratosis actínicas, epiteloma basocelular, y carcinoma de células escamosas [2,6].

La poroqueratosis lineal, es sumamente rara y no ha podido establecerse relación, a diferencia del caso presentado por De Kok E y cols, con rasgos hereditarios. Puede presentarse desde el nacimiento hasta la edad adulta y el número de las lesiones

es variable. Las lesiones presentan una distribución lineal, zosteriforme, que involucra principalmente las extremidades, su disposición lineal y unilateral constituye el rasgo característico para el diagnóstico, puede afectar las palmas y plantas [7-9]. Puede presentarse también como fenómeno de Koebner. Es muy parecido a un hamartoma epidérmico, una psoriasis lineal o un liquen estriado o un nevus verrugoso lineal [2,6]. En esta variedad se han descrito degeneración maligna y metástasis [6]. La poroqueratosis punctata es una variante también poco frecuente, presencia de numerosos tapones queratósicos pequeños con borde elevado, que no presentan tendencia a aumentar de tamaño y se localizan en palmas y plantas. Patrón de herencia y edad de inicio de difícil determinación [6]. El diagnóstico diferencial incluye síndrome de nevo carcinoma celular, queratosis arsenicales, enfermedad de Darier, liquen nítido palmoplantar y de la queratodermia punctata. En ocasiones las lesiones son sensibles a la presión. Esta forma puede estar asociada a la PQ de Mibelli o a la PQ Lineal [2].

Las lesiones exclusivamente faciales son raras, aunque el 15% de los pacientes que tiene el tipo generalizado, presenta lesiones faciales, ya que generalmente, la poroqueratosis se presenta en el tronco y las extremidades [9,10]. Las formas localizadas en cara se producen, usualmente, en mujeres en la edad media, con un promedio de duración de la enfermedad de uno a diez años, caracterizada por pápulas y placas entre 0,1 cm y 1 cm, en la nariz y la región perinasal [10,14].

La poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD) es una dermatosis crónica, más generalizada que la poroqueratosis de Mibelli y limitada a las áreas del cuerpo expuestas a la luz solar. Los pacientes refieren exacerbaciones asociadas con prurito y ardor en la piel durante los meses de verano [14]. En el caso de la PASD, el gen identificado como responsable de esta dermatosis es el SSH1, localizado en 12q23.2-24.1 y en el cromosoma 15q25.1-26.1 [3]. En el diagnóstico diferencial de la PASD deben considerarse la acroqueratosis de Hopf, el liquen plano atrófico, la estucoqueratosis, la queratosis actínica, la enfermedad de Bowen, las verrugas planas, la epidermodisplasia verruciforme y la elastosis perforante serpiginosa [2,15,16].

El diagnóstico clínico de la PASD es sencillo en los casos en los que la laminilla cornoide es evidente. Sin embargo, el borde hiperqueratósico de las lesiones de PASD es a menudo sutil, por lo que el diagnóstico clínico puede facilitarse mediante la aplicación de violeta de genciana o povidona yodada sobre las mismas [15,17,18].

Actualmente no existe un tratamiento ideal para la PASD que sea seguro, eficaz y sin efectos indeseables derivados de su aplicación (p. ej., cicatrices no estéticas y dolor) [3].

La Poroqueratosis superficial diseminada es una forma de PQ de predominio femenino, que clínicamente se asemeja a la PASD pero que puede ocurrir en zonas tanto expuestas como no expuestas a la luz [2].

En la variedad palmo plantar, las lesiones inician principalmente durante la segunda década de la vida y generalmente existe historia familiar, afectan mayormente a varones. Las lesiones numerosas son maculopapulares de borde elevado e hiperqueratósico no mayor de 1mm de altura, con un surco longitudinal a lo largo del mismo, inicialmente en palmas y plantas y se extienden a las extremidades y tronco. Puede presentarse prurito y lesiones en mucosas, en la bucal pueden ser anulares opalescentes. No existe relación con la exposición solar y puede afectar áreas no expuestas a la luz [2,6].

Además se cita un raro síndrome, asociado a este trastorno, conocido como el síndrome CAP consistente en craneosinostosis familiar, hipoplasia de clavícula, anomalías anales y poroqueratosis [10]. Tiene una prevalencia de menos de 1 habitante en 1.000.000, herencia autosómica recesiva, con edad de inicio neonatal/infancia. Se ha descrito en siete pacientes de cuatro familias no relacionadas. Las anomalías craneales incluyen sinostosis coronal con fontanelas (anterior y posterior) ampliamente abiertas y forámenes parietales grandes, además malformaciones genitourinarias, en algunos pacientes la erupción cutánea ha sido clasificada como poroqueratosis (trastorno de la queratinización). Son comunes la pérdida de audición neurosensorial y un retraso en el desarrollo de leve a grave [11].

Recientemente se ha aplicado la dermatoscopia al diagnóstico clínico de la poroqueratosis; es una técnica no invasiva que permite observar una estructura anular blanquecina o amarillenta que se corresponde con la laminilla cornoide, junto a un área central atrófica de aspecto cicatricial [15,19].

Es fundamental la biopsia cutánea, debido a que el diagnóstico se basa en el hallazgo de la laminilla cornoide. La laminilla es un defecto localizado de la queratinización caracterizada por una fina columna de células paraqueratósicas con una ausencia o disminución del espesor de la capa de células granulosas y células vacuoladas o disqueratósicas en el estrato espinoso. Aunque es un hallazgo característico de la poroqueratosis y sus variantes clínicas puede ser encontrada como un fenómeno incidental en un gran rango de enfermedades inflamatorias, hiperplásicas y condiciones neoplásicas de la piel [1-4,15].

Se describe a la poroqueratosis asociada a estados de inmunosupresión, casos relacionados con enfermedades hematológicas, enfermedades hepáticas, terapia inmune debido a trasplante de órganos, infección por HIV y enfermedades autoinmunes. De todos, el tipo más común de inmunosupresión asociado a poroqueratosis es el trasplante de órganos. La incidencia de poroqueratosis luego de trasplante varía entre 0,34% y 3,4% en las diferentes series, según una revisión realizada por Kanitakis et al [20,21].

Es importante considerar el potencial maligno de esta dermatosis, puesto que se ha descrito transformación maligna en todos los tipos de poroqueratosis [15].

Se especula con que la inmunosupresión pueda activar clones anormales de queratinocitos en sujetos predispuestos; sin embargo, algunos autores resaltan la importancia de factores como la alteración de la inmunidad humoral o agentes transmisibles como el virus de la hepatitis C (VHC) [22,23].

Se ha estimado el riesgo global en un 7-10 % de todos los tipos de poroqueratosis, la enfermedad de Bowen es la lesión maligna más encontrada, seguida del carcinoma espinocelular y con menor frecuencia el carcinoma basocelular [15,24].

Considerando el potencial maligno de la dermatosis, las recomendaciones generales deben orientarse hacia las medidas destructivas como: crioterapia, láser ablativo como el de CO₂ o la extirpación quirúrgica en los casos con lesiones escasas [3]. Son esenciales, en cualquier caso, las medidas preventivas orientadas a evitar factores desencadenantes, especialmente la fotoprotección [3].

Las terapéuticas como crioterapia con nitrógeno líquido o aplicación tópica de 5-fluoruracilo (5-FU) en crema son generalmente impracticables o no satisfactorias [2,15].

El imiquimod tópico al 5% en crema puede ser un tratamiento útil. La limitada experiencia de los autores sugiere que el tratamiento se debería introducir cuidadosamente y debería usarse inicialmente 3 veces por semana para evitar la inflamación excesiva [25].

Los queratolíticos tópicos como diclofenaco al 3% en gel provee alguna protección contra la progresión de la enfermedad, láser Q-switched, terapia fotodinámica, acitretin y extirpación han sido parcial o completamente satisfactorias en casos individuales [25].

En conclusión presentamos estos tres casos debido a la escasa frecuencia de esta enfermedad, sobre todo porque somos un país mediterráneo, con una gran cantidad de radiación solar recibida diariamente. Cabe destacar la importancia de la fotoprotección y más aún la fotoeducación desde temprana edad, no solo en la población de riesgo, sino en la población en general. Se cita en la literatura múltiples tratamientos, que no proporcionan una cura definitiva, por lo que ninguna terapéutica es altamente efectiva ni estandarizada. Lo fundamental es proporcionar al paciente la mejor calidad de vida posible, vigilándolo muy de cerca por el riesgo de malignidad potencial existente con estas patologías.

REFERENCES

1. Gutiérrez E, Bella R, Montesinos E, Jordá E. Poroqueratosis de Mibelli, una nueva indicación de la terapia fotodinámica? *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:259-61.
2. Medina CD, Ramos J, Cantú P. Poroqueratosis actínica superficial. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2005;14:81-6.
3. Ruiz de Casas A, Moreno-Ramírez D, Camacho-Martínez F. Poroqueratosis actínica superficial diseminada. *Piel (Barc)*. 2006;21:193-6.
4. Murase J, Gillian A. Actualización de la genética y expresión clínica de poroqueratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:86-91.
5. Ferreira O, Duarte AF, Baudrier T, Mota A, Azevedo F. Poroqueratosis superficial diseminada en un paciente con pancreatitis aguda complicada. *Dermatol Online J*. 2011;17:5.
6. Mora Ruiz G, Coutté M, Ramos-Garibay A. Poroqueratosis: comunicación de dos variantes clínicas en una familia. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2000;9:164-8.
7. De Kok E, Cirocco A, Calebotta A, Sardi J, Ball E. Poroqueratosis lineal hiperqueratótica. A propósito de un caso. *Dermatol Venezol*. 2003;41:27-9.
8. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Poroqueratosis of Mibelli. *Acta Derm Venereol*. 1997;77:207-13.
9. Chen J, Chen Y, Wu B, Chiang C, Wang W. Zosteriform Poroqueratosis of Mibelli. *J Med Sci*. 2010;30:123-5.
10. Bohorquez L, Arango A, Zuluaga A, Ruiz A. Poroqueratosis superficial diseminada de la cara. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2010;18:45-6.
11. Orpha.net [Internet]. [actualizado Octubre 2010; citado 18 feb 2014] Disponible en: http://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=85199.
12. Sharquie KE and Al-Baghdady BA. Solar Facial Poroqueratosis. *J Dermatol*. 2003;30:216-21.
13. Sawyer R, Picou KA. Facial presentation of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Ear Nose Throat J*. 1989;68:57-9.
14. Lorenz A, De los Ríos R, Cartagena N, Saadi ME. Poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD). *Arch Argent Dermatol*. 2007;57:19-22.
15. Ruiz de Casas A, Moreno-Ramírez D, Camacho-Martínez F. Poroqueratosis actínica superficial diseminada. *Revista Piel*. 2006;21:193-6.

16. Thomas CJ, Elston DM. Medical pearl: Gentian violet to highlight the cornoid lamella in disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:513-4.
17. Redondo P, Sola MA, Lloret P. Porokeratosis and povidone-iodine: a new clinical diagnostic sign. *Br J Dermatol*. 2002;147:383.
18. Delfino M, Argenziano G, Nino M. Dermoscopy for the diagnosis of porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:194-5.
19. Galimberti R, Garaguso G, Galimberti G, Kowalczyk A, Caviedes M. Desarrollo de porokeratosis de Mibelli y múltiples carcinomas espinocelulares en paciente trasplantada hepática. *Dermatol Argent*. 2010;16(Supl 2):61-3.
20. Kanitakis J, Euvrard S, Claudy A. Porokeratosis in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:144-6.
21. Monteagudo B, Ginarte M, Durana C, Labandeira J, de las Heras C, Cacharrón JM. Porokeratosis en una paciente con dermatomiositis. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:650-2.
22. Dippel E, Hass N, Czarnetzki BM. Porokeratosis of Mibelli associated with active chronic hepatitis and vitiligo. *Acta Derm Venereol*. 1994;74:463-4.
23. Otsuka F, Huang J, Sawara K, Asahina A, Ishibashi Y. Disseminated porokeratosis accompanying multicentric Bowen's disease. Characterization of porokeratosis lesions progressing to Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:355-9.
24. Marks S, Varma R, Cantrell W, Chen SC, Gold M, Muellenhoff M, et al. Diclofenac sodium 3% gel as a potential treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:42-5.
25. Arun B, Pearson J, Chalmers R. Porokeratosis actinica superficial diseminada tratada eficazmente con Imiquimod al 5% tópico. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:509-11.