

# PÁPULAS VERRUCOSAS EN EXTREMIDADES Y TRONCO SUPERIOR

*Warty papules in extremities and upper trunk.*

José Ontón, Florencio Cortez, Dina Carayhua, Lizbeth Rengifo.

### HISTORIA CLÍNICA

Paciente varón de 24 años de edad, soltero, estudiante, natural y procedente de Lima, sin antecedentes personales de importancia, pero que refiere como antecedente familiar de interés varios miembros de su familia afectados con lesiones cutáneas, similares a las que lo traen a la consulta, pero de menor magnitud. Refiere que desde su nacimiento presenta lesión única de color marrón en cara anterior de pierna izquierda, sin variación hasta los 17 años, en que, posterior a traumatismos repetidos, éstas se incrementan en número y tamaño, pigmentándose más con el transcurso del tiempo, extendiéndose primero alrededor de esta lesión inicial, para luego comprometer la pierna contralateral (Figura 1). En los últimos años, nuevas lesiones de color marrón claro aparecen de forma aislada en miembros superiores y tronco, siendo todas estas asintomáticas.

El paciente presenta buen estado general. Fototipo III. Al examen físico preferencial, se observa numerosas pápulas planas, poligonales, de diámetro variable, entre 3 y 9 mm de diámetro, de aspecto verrugoso, bordes definidos, algunas aisladas o agrupadas y otras confluentes, formando pequeñas placas, de color marrón, con diferentes tonalidades, localizadas en piernas, miembros superiores y tronco superior, a predominio de la cara anterior de la pierna izquierda (Figuras 2 y 3). Las palmas y plantas estaban respetadas, no habiendo afectación de las mucosas y uñas.

En el antebrazo derecho, presentaba 4 pápulas de disposición lineal. El paciente refiere que, en dicha zona, inicialmente había una lesión única y que posterior a rascado se desarrollaron otras en ese trayecto (Fenómeno de Koebner) (Figura 3).

**El resto del examen clínico estaba dentro de límites normales.**

Se realizó una biopsia de una pápula de la pierna. Con la coloración habitual de hematoxilina-eosina, se observó a la epidermis con un aspecto ondulado regular, con hiperqueratosis ortoqueratósica y papilomatosis poco pronunciada, dando una configuración en forma de cúpula. La dermis papilar presentaba un infiltrado inflamatorio perivascular superficial leve y la dermis reticular carecía de cambios significativos (Figuras 4 a 6).

Se investigó los antecedentes familiares, encontrándose 9 casos más. Se confeccionó un árbol genealógico (Figura 4).



Figura 1. Piernas afectadas a predominio izquierdo.

1. Médico Residente de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del HNDAC.
3. Médico Patólogo asistente del HNDAC.



Figura 2. Compromiso de tronco y miembro superior.



Figura 3. Fenómeno de Koebner.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de pápulas múltiples de aspecto verrugoso, afectando de preferencia las extremidades, de carácter hereditario, en una persona joven, nos lleva a plantear varias posibilidades diagnósticas.

### Enfermedad de Darier-White

Conocida también como queratosis folicular, es una rara genodermatosis, con patrón de herencia autosómico dominante, caracterizada por alteración de la queratinización de la epidermis, uñas y membranas mucosas. La presentación clínica típica incluye numerosas pápulas y placas verrugosas que afectan predominantemente las áreas seboreicas, queratosis *punctata* palmoplantar o *pitting* y distrofia ungueal. Suele aparecer en la primera o segunda décadas de la vida<sup>(1,2)</sup>. En algunos casos de enfermedad de Darier, se observa en el dorso de la mano y pies pápulas queratósicas, que semejan a las de la acroqueratosis verruciforme de Hopf<sup>(3)</sup>. En el caso presentado, las lesiones predominaban en las extremidades y no en las áreas seboreicas. Además, las uñas y mucosas estaban respetadas.

### Epidermodisplasia verruciforme de Lewandowsky-Lutz

Genodermatosis infrecuente, transmitida con un patrón hereditario autosómico recesivo, caracterizado por presentar lesiones papulares diseminadas, tipo verruga plana y/o máculas que semejan una pitiriasis versicolor, debido a una inusual susceptibilidad a la infección por distintos tipos de virus del papiloma humano, en especial el 5 y el 8, y por el temprano desarrollo de carcinomas cutáneos. Las áreas afectadas con mayor frecuencia son la cara, dorso de las manos, tronco y extremidades. Las mucosas están respetadas. Los individuos afectados desarrollan las lesiones más frecuente-

mente durante la niñez y pubertad. Puede presentarse fenómeno de Koebner<sup>(4)</sup>. El caso que presentamos difiere de esta entidad en el patrón de herencia y en la distribución de las lesiones, generalmente más diseminadas en la epidermodisplasia verruciforme.

### Síndrome de Flegel

Llamado también hiperqueratosis *lenticularis perstans*, es un raro desorden de la queratinización, de transmisión autosómico dominante, aunque también existen casos esporádicos. Se caracteriza por múltiples pápulas hiperqueratósicas, de 1 a 5 mm de diámetro, localizadas simétricamente en las extremidades, particularmente sobre el dorso de manos y pies, a predominio de este último, asintomáticas. Aparece usualmente en la cuarta o quinta década y predomina en el sexo femenino<sup>(5)</sup>. Su aparición tardía y el pequeño tamaño de las lesiones difieren del caso presentado.

### Estuquerqueatosis

Conocida también como queratoelastoidosis verrucosa, presenta típicamente pequeñas pápulas queratósicas planas, de coloración blanco grisáceas, que recuerdan a la queratosis seboreica, principalmente en las extremidades inferiores y dorso de manos de pacientes ancianos<sup>(6)</sup>. Varían de tamaño entre 1 mm y 5 mm de diámetro y se fijan a la piel suavemente, de manera que se desprenden fácilmente con el rascado<sup>(7)</sup>. Como en el caso anterior, la edad de presentación y el tamaño de las lesiones no concuerdan con el caso que analizamos.

### Queratosis seboreica

Consiste en lesiones cutáneas benignas, muy frecuentes, que afectan sobre todo a los ancianos, cuyas lesiones se presentan en forma de pápulas o placas múltiples, ovales, bien de-

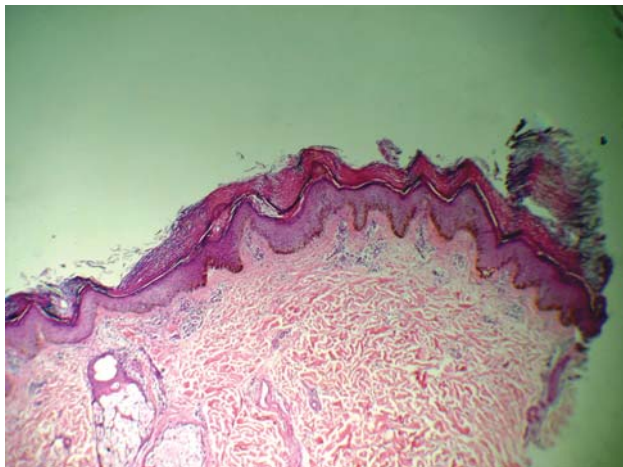


figura 4. Infiltrado inflamatorio perivascular superficial leve.

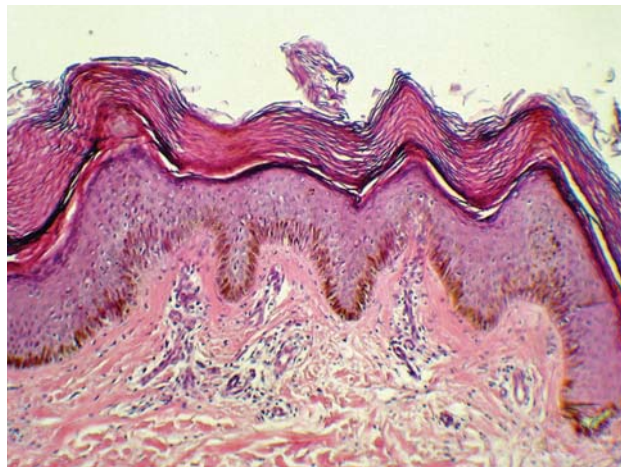


Figura 5. Dermis reticular.

limitadas, ligeramente elevadas, de color marrón claro hasta negro, raras veces mayores de 3 cm de diámetro y normalmente localizadas en las áreas expuestas al sol, especialmente el tronco. Las lesiones individuales son numulares y verrugosas, cubiertas por una costra flojamente adherida. La edad de aparición es generalmente en la cuarta o la quinta décadas de la vida<sup>(7,8)</sup>, hecho que difiere del caso presentado.

### Verrugas planas

Los virus implicados son el virus papiloma humano (VPH) tipo 3 y, menos frecuentemente, los tipos 10, 27 y 41. Aparecen principalmente en niños y adultos jóvenes. Las lesiones consisten en pápulas planas de 2 a 4 mm, ligeramente eritematosas o parduscas en la piel blanca e hiperpigmentadas en la piel oscura. Suelen ser múltiples y se agrupan en la cara, dorso de manos, muñecas o rodillas. Un hallazgo útil para el diagnóstico es el fenómeno de Koebner<sup>(7,8)</sup>.

### Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Es una infrecuente genodermatosis, con un patrón de herencia autosómico dominante, que se caracteriza por presentar numerosas pápulas planas, queratósicas, de color similar a la piel o marrón claro, localizadas preferentemente en el dorso de manos y pies, aunque también puede afectar a otras localizaciones, como el tronco, cara, brazos y piernas. Se inicia generalmente en la infancia o de forma tardía en la edad adulta<sup>(9)</sup>. Se requiere la histología para hacer el diagnóstico.

### DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cuadro histopatológico caracterizado por una hiperqueratosis ortoqueratósica, acanto-papilomatosis con proyecciones verticales de la epidermis, nos obliga a realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes entidades clínicas.

### Estucoqueratosis

Al examen histopatológico se halla hiperqueratosis ortoqueratósica y papilomatosis, que con frecuencia adoptan un patrón en ‘campanario de iglesia’, y también acantosis, pero en menor grado que la queratosis seborreica hipertrófica. La capa granulosa a veces aparece engrosada<sup>(6)</sup>.

### Queratosis seborreica hipertrófica

Esta variante de la queratosis seborreica presenta, en su histopatología, hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis. Se caracteriza por sus proyecciones epidérmicas similares a ‘campanarios de iglesias’<sup>(8)</sup>.

### Acroqueratosis verruciforme de Hopf

Histológicamente, se observa una hiperqueratosis, acantosis regular y papilomatosis, lo cual le da un aspecto ondulado regular a la superficie. Estos cambios han sido comparados a ‘las torres de iglesia’. Puede encontrarse un pequeño infiltrado inflamatorio en la dermis<sup>(10)</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Las características clínicas presentes en el paciente, con lesiones papulares planas verrucosas a predominio de extremidades, asintomáticas y de carácter genético de tipo autosómico dominante, asociado a un cuadro histopatológico en el que se destaca una hiperqueratosis ortoqueratósica, papilomatosis con proyecciones verticales de la epidermis, nos llevan al diagnóstico de una acroqueratosis verruciforme de Hopf.

### COMENTARIO

La acroqueratosis verruciforme de Hopf es un raro desorden genético de la queratinización, que se hereda con un patrón

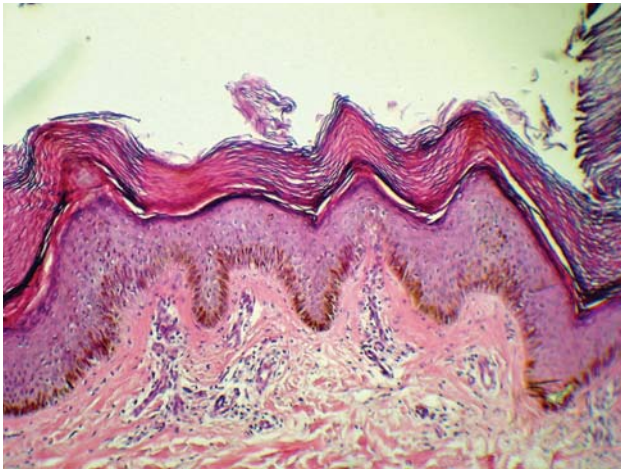


Figura 6. Dermis reticular.

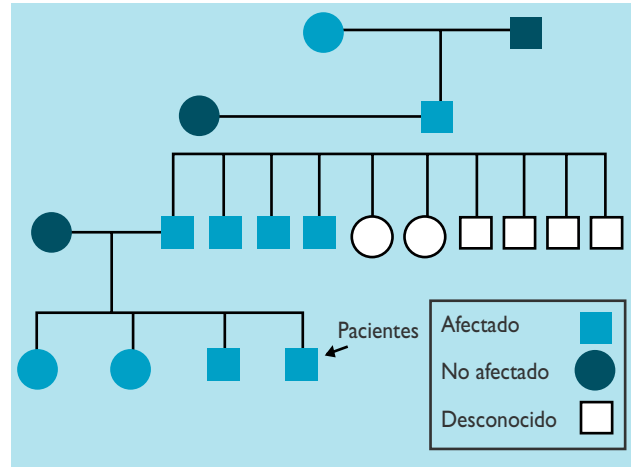


Figura 7. Árbol genealógico.

autosómico dominante. Fue descrita por primera vez por Hopf, en 1931, y su carácter hereditario fue reportado por Niedelman y McKusick, en 1962. Se presenta usualmente desde el nacimiento o en la infancia o tardíamente en la edad adulta.

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones verrugosas, que semejan verrugas planas, típicamente observadas sobre el dorso de las manos y pies y en las superficies extensoras de las piernas y antebrazos. Se pueden desarrollar pápulas aisladas o en pequeños grupos en otras partes del cuerpo. Otras manifestaciones clínicas descritas son los *pits* palmo-plantares, cubiertos por tapones córneos, y las alteraciones ungueales (estriaciones longitudinales, leuconiquia blanco-perlada e hiperqueratosis subungueal).

El examen histológico revela hiperqueratosis, acantosis regular y papilomatosis. Las elevaciones localizadas de la epidermis semejantes a ‘torres o campanarios de iglesia’ son características, pero no siempre están presentes.

Es obligatorio realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Darier. La semejanza de la acroqueratosis verruciforme con las lesiones verrucosas acrales de la enfermedad de Darier fue descrita hace mucho tiempo y ello motivó la discusión sobre la relación de estas dos entidades. Algunos autores consideran que ambas enfermedades son idénticas, mientras que otros afirman que se trata de diferente expresividad de una misma enfermedad genética, o por el contrario que son entidades totalmente distintas. Ambas enfermedades tienen un mismo mecanismo de transmisión autosómico dominante y comparten una serie de características clínicas, tales como pápulas acrales de aspecto verruciforme, hiperqueratosis subungueal, leuconiquia, fisuras longitudinales y queratodermia palmo-plantar. Sin embargo, la enfermedad de Darier es una disqueratosis

acantolítica benigna que, al contrario de la acroqueratosis verruciforme, tiene predilección por áreas seboreicas. Recientemente, se ha descrito una mutación en el gen de ATP2A2, a nivel de una ATP-asa, enzima que permite, a la vez que la hidrólisis del ATP, el paso de 2 iones de calcio al interior de la membrana del retículo endoplásmico rugoso. Este calcio es fundamental para la regulación y diferenciación celular epidérmica. Esta mutación había sido identificada previamente en la enfermedad de Darier generalizada. Ello supone que se trata de dos enfermedades alélicas con diferente expresividad fenotípica.

El tratamiento no es generalmente recomendado, pero se ha ensayado tratamientos médicos y quirúrgicos. Aplicaciones tópicas de ácido retinoico han sido de ayuda en algunos individuos, consiguiendo mejorar transitoriamente el aspecto de las lesiones. El único tratamiento efectivo es la ablación. La destrucción de las lesiones con crioterapia o láser de CO<sub>2</sub> o Nd-YAG pueden ser usadas. Sin tratamiento, las lesiones persisten y se tornan más evidentes y oscuras, después de una prolongada exposición solar<sup>(9-11)</sup>.

El paciente, motivo de este correlato, fue tratado con crioterapia, con buenos resultados cosméticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zegloui F, Zaraa I, et al. Dyskeratosis follicularis disease: case reports and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:114-7.
2. Chao S, Yang M, Lee Y. Mutation analysis of the ATP2A2 gene in Taiwanese patients with Darier's disease. *Br J Dermatol*. 2002;146:958-63.
3. Amor K, et al. Hyperkeratotic pigmented papules over the sides of neck in a girl. *J Pak Ass Dermatolog*. 2005;15:355-8.
4. De Oliveira W, Festa N, et al. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:394-8.
5. Cooper S, George S. Flegel's disease treated with psoralen ultraviolet A. *Br J Dermatol*. 2000;142:340-2.
6. Martínez S, Vera A. Pápulas queratósicas en dorso de pies y manos. *Piel*. 2004;19(4):213-4.



7. Odom R, James W, Berger T. Nevus, neoplasias y quistes epidérmicos. En: *Andrews' Dermatología Clínica. De la 9ª ed. en inglés.* Madrid: Marbán Libros SL. 2004:804-7.
8. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Tumores y proliferaciones epidérmicos benignos. En: *Dermatología.* Madrid: Elsevier. 2004:1697-720.
9. Bordel T, Miranda A. Acroqueratosis verruciforme de Hopf diagnosticada en un adulto. *Med Cut Iber Lat Am.* 2005;33:27-30.
10. Mohsin A. Acroqueratosis verruciforme de Hopf . Disponible en: [www.emedicine.com/derm/topic7.htm](http://www.emedicine.com/derm/topic7.htm).
11. Dhitavat J, Macfarlane S, Dode L, et al. Acrokeratosis verruciformis of Hopf is caused by mutation in ATP2A2: Evidence that it is allelic to Darier's disease. *J Invest Dermatol.* 2003;120:229-32.