

Pápulas asintomáticas en miembros superiores

Asymptomatic papules on both arms

Ulises Chavanne¹, Sergio Carbia², Cristina Etchart³, Marta La Forgia⁴

Caso clínico

Varón de 19 años, que consulta por pápulas asintomáticas en brazos y manos, de tres años de evolución.

Refiere que un primo hermano presenta un cuadro de similares características.

Examen físico: pápulas aisladas, verrugosas, de aproximadamente 2 mm de diámetro, color piel normal, de disposición bilateral, localizadas en superficie extensora de brazos y en dorso de manos (**Foto 1**).

Estudio histopatológico (inclusión nº 08-1982): hiperqueratosis, acantosis, pigmentación de capa basal y papilomatosis. No se observa coilocitosis (**Foto 2**).

Dermatol Argent 2009;15(5):368-371.



Foto 1. Pápulas verrugosas en dorso de manos.

Fecha de recepción: 18/5/09 | **Fecha de aprobación:** 22/6/09

1. Cursista en Dermatología.
2. Médico de planta. Dermatología.
3. Médica de planta. Anatomía patológica.
4. Jefa de Servicio. Dermatología. Servicio de Dermatología. Hospital General de Agudos "José María Penna". CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Ulises Chavanne: Hospital "José María Penna", Servicio de Dermatología. Almaguer 406 (1437) CABA. Rep. Argentina | uliseschavanne@yahoo.com.ar

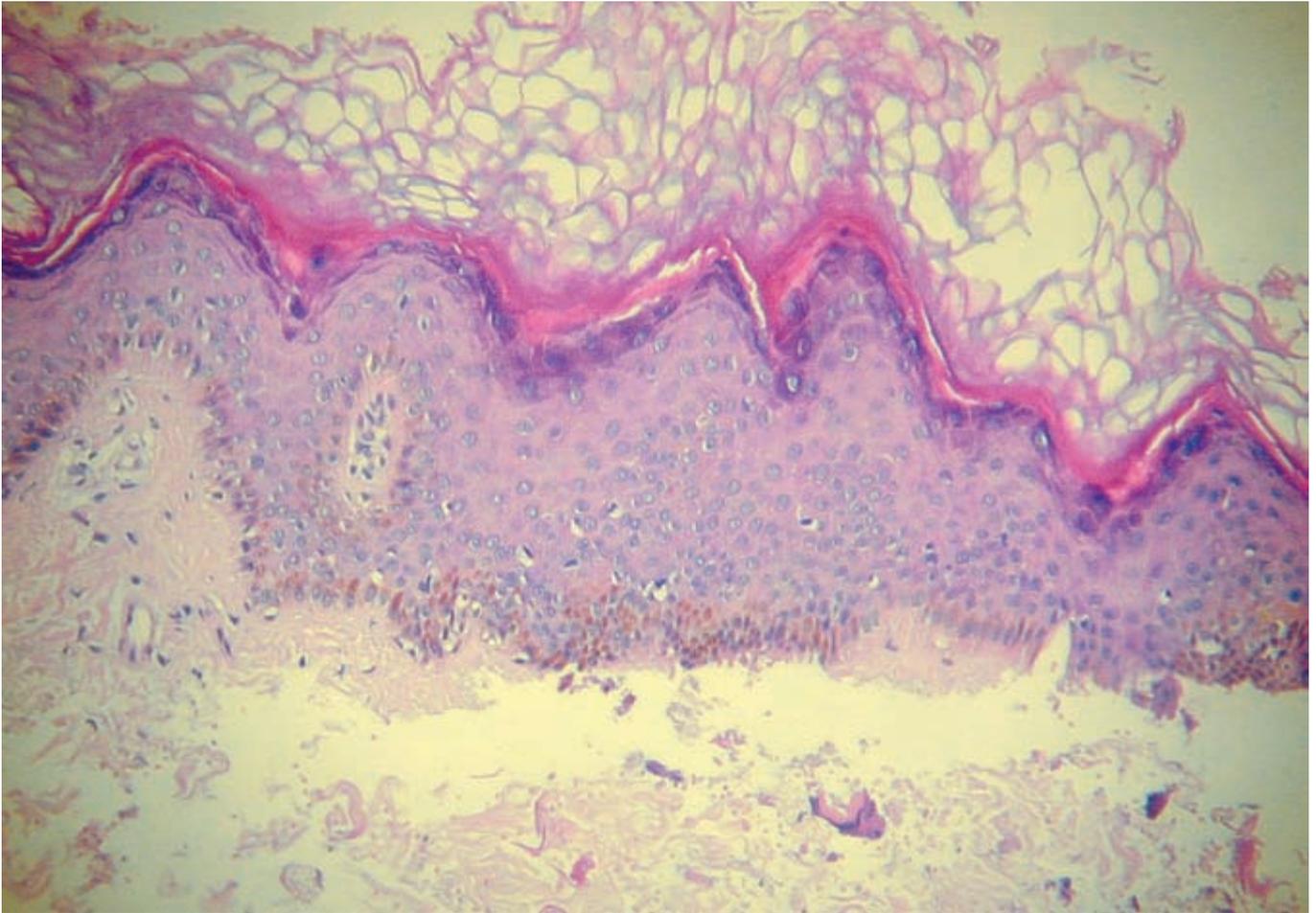


Foto 2. Epidermis con configuración en "campanarios de iglesia" (H-E, x40).



Micofenolato mofetil como terapia para pioderma gangrenoso.

Se estudian 7 pacientes con pioderma gangrenoso (PG), que fueron tratados con micofenolato mofetil durante por lo menos 2 meses. Se consideró como mejoría a la reducción del tamaño de la lesión o de la terapia concomitante. Seis de 7 pacientes tuvieron reducción en el tamaño de la úlcera. Cuatro curaron completamente. Tres tuvieron respuesta inadecuada. Los autores concluyen que el micofenolato mofetil puede ser beneficioso en algunos pacientes con PG.

Eaton PA, Callen JP.
Arch Dermatol 2009;145:781-785.

RR



Tratamiento del granuloma anular.

Seis casos de granuloma anular, resistentes a otras modalidades de tratamiento, fueron medicados durante 3 meses con rifampicina (600 mg), ofloxacina (400 mg) y minociclina (100 mg), en forma combinada como en lepra paucibacilar. Las lesiones desaparecieron entre 3 a 5 meses después del inicio de este método terapéutico.

Marcus DV, et al.
Arch Dermatol 2009;145:787-789.

AW

Diagnóstico: acroqueratosis verruciforme (enfermedad de Hopf).

Comentario

La acroqueratosis verruciforme de Hopf (AVH) es una genodermatosis poco frecuente que se hereda con patrón autosómico dominante y que aparece normalmente en la primera infancia,¹ aunque se han descrito casos cuyas primeras manifestaciones aparecieron en la quinta década de la vida.² Este trastorno de la queratinización fue descrito por primera vez por Gerhard Hopf, en 1931, y su carácter hereditario fue comunicado por Niedelman y McKusik en 1962.^{2,3} Excepcionalmente se presenta en forma esporádica.⁴

La principal característica clínica es la presencia de múltiples pápulas de aspecto verrugoso, de 1 a 4 mm de diámetro, de color piel normal o parduscas, localizadas predominantemente en dorso de manos y pies, y superficie extensora de brazos y piernas.^{1,4,5} Es distintiva su ausencia en áreas seboreicas del cuerpo.² Otras manifestaciones menos frecuentes son los *pits* u hoyuelos palmoplantares y las alteraciones ungueales (estriaciones, surcos longitudinales, leuconiquia perlada e hiperqueratosis subungueal).^{2,3}

Se han descrito como desencadenantes la luz solar, la mala higiene, los traumas, la sudoración abundante y el consumo de esteroides.²

En algunos casos la clínica es muy similar a la enfermedad de Darier. Rara vez se la ha descrito asociada con la enfermedad de Haley–Haley,^{2,4,6} esteatocitomas múltiples, enfermedad de Cowden, liquen plano hipertrófico e incluso casos de malignización a un carcinoma espinocelular.^{4,7}

El examen histopatológico revela hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis, hipergranulosis, asociada con frecuencia a una hiperpigmentación de la capa basal y papilomatosis. Las elevaciones localizadas de la epidermis se describen como una configuración en “campanarios o torres de iglesia”.^{1,3,4} No hay signos de disqueratosis, acantólisis y ni coilocitosis.⁴

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, el árbol genealógico y la histopatología.²

Aunque consideradas inicialmente como entidades distintas, la enfermedad de Darier y la AVH pueden presentar lesiones indistinguibles tanto clínica como histológicamente,^{4,7} y hay comunicaciones de ambas enfermedades en distintos miembros de una misma familia.⁴

En cuanto a su etiopatogenia, la AVH se debe a mutaciones en el gen ATP2A2, responsable de codificar una ATPasa dependiente de calcio denominada SERCA2, localizada en el retículo endoplasmático.^{3-5,8,9}

Esta mutación había sido identificada previamente en la enfermedad de Darier, por lo que se trata de trastornos alélicos con expresividad fenotípica diferente.^{3,4,8} Otros autores las consideran entidades diferentes causadas por distintas mutaciones del

CUADRO 1.

	Clinica	Histología
Enfermedad de Darier	<ul style="list-style-type: none"> 1ra a 2da décadas. Alteración de la queratinización en epidermis, uñas y mucosas. Típico: pápulas verrugosas en áreas seboreicas, <i>pits</i> palmoplantares, distrofia ungueal. Herencia autosómica dominante (mutación gen ATP2A2). 	<ul style="list-style-type: none"> Acantólisis suprabasal (hendiduras o lagunas). Disqueratosis (“cuerpos redondos”; “granos”). Papilomatosis e hiperqueratosis.
Epidermodisplasia verruciforme	<ul style="list-style-type: none"> Niñez y pubertad. Pápulas verrugosas planas confluentes en cara, cuello, tórax, manos y/o pies. Respuesta anómala al HPV. Desarrollo de cáncer de piel. Herencia autosómica recesiva. 	<ul style="list-style-type: none"> Paraqueratosis, acantosis, “tejido en cesto”. Coilocitosis (vacuolización de células córneas).
Síndrome Flegel	<ul style="list-style-type: none"> 4ta a 5ta décadas; más frecuente en mujeres. Pápulas múltiples asintomáticas menores de 5 mm, hiperqueratósicas, en extremidades (manos y pies). Herencia autosómica dominante (también casos esporádicos). 	<ul style="list-style-type: none"> Epidermis con hiperqueratosis angulada, paraqueratosis, atrofia y degeneración hidrópica de capa basal. Dermis superficial con infiltrado liquenoide perivascular.
Estuqueratosis	<ul style="list-style-type: none"> Ancianos. Pápulas queratósicas planas, pequeñas (1 a 5 mm), grises, que se desprenden sin sangrado en extremidades. 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperqueratosis ortoqueratósica y papilomatosis determinando imagen en “campanario de iglesia” y acantosis.
Queratosis seboreica hipertrófica	<ul style="list-style-type: none"> Ancianos. Pápulas o placas múltiples color marrón o negro. Especialmente en cara y tronco. 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis. Proyección epidérmica en “campanario de iglesia”. Pseudoquistes córneos poco frecuentes.
Verrugas planas	<ul style="list-style-type: none"> Niños y adultos jóvenes. Pápulas planas de 2 a 4 mm (pardas), múltiples, en cara y manos. Etiología HPV. Fenómeno de Koebner. 	<ul style="list-style-type: none"> Ortoqueratosis con paraqueratosis, coilocitosis (vacuolización en “ojos de pájaro”).
Acroqueratosis verruciforme	<ul style="list-style-type: none"> Infancia hasta adultez. Pápulas planas, pequeñas (1 a 4 mm), color piel, en dorso de manos y pies, y superficie extensora de brazos y piernas. <i>Pits</i> palmoplantares y afectación ungueal (menos frecuente). Herencia autosómica dominante (mutación gen ATP2A2). 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis, hiperpigmentación de la membrana basal y papilomatosis. Elevaciones de la epidermis en “torres de iglesia”.

mismo gen. Sin embargo, se ha comunicado el caso de una familia con AVH donde la mutación está en el codón 602 y cambia prolina por leucina (P602L), hecho no observado en la enfermedad de Darier.^{4,8}

El diagnóstico diferencial clínico e histológico se describe en el Cuadro 1.^{1,3,4,10}

Debe tenerse en cuenta que el tratamiento es estético y las modalidades usadas son los retinoides tópicos, la criocirugía (como en nuestro caso) y el láser de CO₂. En casos de enfermedad muy extendida se han administrado retinoides sistémicos, con mejoría de las lesiones aunque las recidivas son comunes.¹⁻⁴

Referencias

- Pierson D, Bandel Ch, Ehrig T, Cockerell C. Tumores y proliferaciones epidérmicas benignas. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatología, 1º ed. Elsevier, Madrid, 2004:1667-1720.
- Urquiza Rodríguez A, Falcón Lincheta L, Zayas Lara B, Hernández Díaz E. Acroqueratosis verruciforme diagnosticada en un adulto. Rev Cubana Med Milit 2002;31:1-4.
- Onton J, Cortez F, Carayhua D, Rengifo L y cols. Pápulas verrucosas en extremidades y tronco superior. Dermatol Perú 2006;16:256-260.
- Torrijos A, Vilata J, Pitarch G, Mercader P y cols. Pápulas verrugosas en el dorso de las manos. Actas Dermosifilogr 2005;96:267-269.
- Chapman-Rolle L, DePadova-Elder SM, Ryan E, Kantor GR. Persistent flat-topped papules on the extremities. Acrokeratosis verruciformis (AKV) of Hopf. Arch Dermatol 1994;130:508-512.
- Yakis G, Csató M, Kemény L, Korom I, et al. Hailey-Hailey disease with acrokeratosis verruciformis of Hopf. Acta Derm Venereol 1996;76:157.
- Panja RK. Acroqueratosis verruciforme (Hopf) a clinical entity? Br J Dermatol 1977;96:643-652.
- Dhitavat J, Macfarlane S, Dode L, Leslie N, 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;120:229-232.
- Wang PG, Gao M, Lin GS, Yang S, et al. Genetic heterogeneity in acrokeratosis verruciformis of Hopf. Clin Exp Dermatol 2006;31:558-563.
- Galarza C, Mendoza D. Pápulas queratósicas congénitas en palmas y plantas en un paciente con abdomen agudo. Dermatol Perú 1997;7:137-140.



Correlación entre LDH y sobrevida en melanoma avanzado.

En pacientes con melanoma avanzado tratados con dacarbazina sola o con el agregado de oblimersen, se observó una respuesta notablemente superior con la combinación de ambas medicaciones. El oblimersen es un nucleótido antisentido que altera uno de los mecanismos por los cuales las células cancerosas evaden la apoptosis. En todos los casos que participaron de este estudio, se midieron los valores de LDH. En un gran número de pacientes las cifras estaban en el rango superior de valores normales, lo que no se observa en la población sana. Por otra parte, la sobrevida de los pacientes estaba vinculada con los valores de LDH: cuando la enfermedad empeoraba, las cifras de LDH se elevaban aunque fuese dentro de los valores normales.

Agarwala SS, et al.
Eur J Cancer 2009;45:1807-1814.

LMdeF



Anticuerpo antiinterleukina "altamente eficaz" en la psoriasis.

ABT-874, anticuerpo antiinterleukina 12/23 monoclonal humano, es efectivo y bien tolerado en el tratamiento de psoriasis moderada a severa. Se realizó un estudio doble ciego vs. placebo durante 12 semanas administrando ABT-874 en 180 pacientes, asignados aleatoriamente a uno de 6 grupos que la recibieron en diversas dosificaciones, o placebo. La mejoría fue significativa sobre placebo al obtenerse una reducción promedio de 75% según el índice PASI en todos los grupos activos (63% a 93% vs. 3% placebo), con buena tolerancia.

Kimball AB, et al.
Arch Dermatol 2008;144:200-207.

ACC



Terapia para melanoma metastásico.

En estadio de investigación (fase 1), el agente oral PLX4032 (Plexxicon Inc) se enfoca en la mutación conocida como V600E del oncogén BRAF, que ocurre en 60% de los pacientes con melanoma. Más de la mitad de los pacientes (9 de 16) con melanoma metastásico con esta mutación del BRAF que recibieron PLX4032 en altas dosis tuvieron una respuesta objetiva, con una mediana de sobrevida sin progreso de la enfermedad de 6 meses. Este agente no actúa en pacientes sin la mutación del BRAF.

American Society of Clinical Oncology (ASCO).
45th Annual Meeting: Abstract 9000.
Presentado: mayo 30, 2009.

ACC