

CASOS CLÍNICOS

# Poroqueratosis de Mibelli en la edad pediátrica

## Porokeratosis of Mibelli in pediatric age

María Belén Cazorla<sup>1</sup>, Gisela Müller<sup>1</sup>, Mónica Yarza<sup>2</sup>, Daniel Navacchia<sup>3</sup> y Susana Grees<sup>4</sup>

### RESUMEN

Los poroqueratosis son un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización epidérmica, de presentación infrecuente. Se caracterizan clínicamente por pápulas hiperqueratósicas que confluyen y forman placas anulares con un centro atrófico y bordes sobreelevados. Hay seis variantes clínicas. El examen histopatológico evidencia la característica laminilla corneíde. Se presenta el caso de una niña

de 2 años con diagnóstico de poroqueratosis de Mibelli y respuesta parcial al tratamiento tópico con tretinoína al 0,025%, que actualmente continúa en seguimiento clínico.

**Palabras clave:** poroqueratosis, poroqueratosis de Mibelli.

Dermatol. Argent. 2020, 26 (1): 32-34

### ABSTRACT

*Porokeratosis is a heterogeneous group of disorders in epidermal keratinization. It is an infrequent entity characterized clinically by hyperkeratotic papules that converge forming annular plaques with an atrophic center and raised borders. There are six clinical variants. The histopathological examination evidences the typical cornoid lamella. We present a 2-year-old girl diagnosed with porokeratosis of Mibelli*

*and partial response to topical treatment of tretinoin 0,025%, still under clinical control.*

**Key words:** porokeratosis, porokeratosis of Mibelli.

Dermatol. Argent. 2020, 26 (1): 32-34

<sup>1</sup> Médica Residente de Dermatología Pediátrica

<sup>2</sup> Médica de Planta, Unidad Dermatología Pediátrica

<sup>3</sup> Médico especialista en Patología, División Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Jefa de la Unidad de Dermatología Pediátrica, Directora de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología Pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: María Belén Cazorla

E-mail: belcazorla@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 17/1/2020

Fecha de trabajo aceptado: 28/2/2020

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

### CASO CLÍNICO

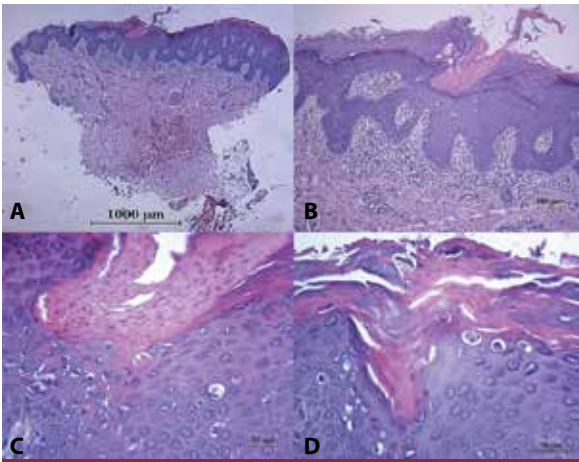
Una niña de 2 años, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia, fue llevada a la consulta por presentar una dermatosis en la cara interna del muslo derecho desde los primeros días de vida. En el examen físico se observaba una placa eritematoescamosa con un centro levemente atrófico y límites geográficos sobreelevados e hiperpigmentados, asintomática, de 2 × 3 cm de diámetro. En la parte inferior de la periferia de la placa, presentaba tres pápulas eritematoescamosas con disposición lineal (Foto 1).

Con los diagnósticos presuntivos clínicos de poroqueratosis de Mibelli, nevo epidérmico o psoriasis lineal, se realizó una biopsia cutánea del borde de la lesión.

Los hallazgos histológicos evidenciaron una capa córnea hiperqueratósica con laminilla corneíde, acantosis y ausencia de células de la capa granulosa por debajo de la columna paraqueratósica. En la dermis superficial, vasos dilatados e infiltrados mononucleares periféricos (Foto 2).



**FOTO 1:** Placa eritematoescamosa con centro ligeramente atrófico y límites geográficos, irregulares e hiperpigmentados localizada en el muslo derecho, y próximas a la porción inferior de la placa 3 pápulas eritematoescamosas en disposición lineal.



**FOTO 2:** **A)** Capa córnea con hiperqueratosis focal. Epidermis con acantosis irregular. En la dermis superficial hay algunos infiltrados inflamatorios (HyE, 20X). **B)** Capa córnea con hiperqueratosis y paraqueratosis focal central. Epidermis con acantosis irregular y tenue espongirosis. En la dermis superficial hay algunos infiltrados inflamatorios mononucleares (HyE, 100X). **C)** Paraqueratosis focal central, de aspecto cuneiforme, con el vértice orientado hacia la dermis. Epidermis con espongirosis y ausencia de la capa granulosa en el área del vértice paraqueratósico; hacia los laterales la capa granulosa está presente (HyE, 400X). **D)** Se observan algunos queratinocitos balonzados de gran tamaño e aislados queratinocitos apoptóticos (HyE, 400X).

Debido a las características clínicas (comienzo en la infancia, distribución y localización de las lesiones) e histológicas, se confirmó el diagnóstico de poroqueratosis clásica de Mibelli.

Se indicaron medidas de fotoprotección y tratamiento tópico con tretinoína al 0,025%, con escasa respuesta. Continúa con controles periódicos.

## COMENTARIOS

Las poroqueratosis (PQ) son un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización epidérmica de presentación infrecuente<sup>1</sup>.

Se describieron casos familiares con un patrón de herencia autosómico dominante y casos esporádicos<sup>1,2</sup>. Si bien las bases genéticas y los mecanismos fisiopatogénicos no han sido totalmente dilucidados, se han identificado al menos cinco locus en los cromosomas 1, 12, 15, 16 y 18 vinculados a las formas diseminadas de la enfermedad<sup>2,4</sup>.

En 2015, Zhang *et al.* describieron mutaciones en los genes de la vía del mevalonato en el 98% de las formas familiares y en el 73% de las formas esporádicas de PQ<sup>2</sup>. El producto final de la ruta del mevalonato son los isoprenoides, precursores de moléculas con una importante función biológica como el colesterol, el hemo A y la ubiquinona, entre otros. Esos autores proponen que tanto la acumulación de metabolitos anormales como el déficit de colesterol podrían contribuir a la aparición de la enfermedad<sup>1,2,4</sup>.

Se identificaron diversos factores como desencadenantes: radiación ultravioleta, traumatismos mecánicos e inmunosupresión<sup>1,2</sup>.

De acuerdo con la edad de presentación, el número, el tamaño y la localización de las lesiones se definen seis variantes clínicas principales<sup>5</sup>:

- **Poroqueratosis clásica de Mibelli (PM):** se inicia en la infancia con un patrón de herencia autosómico dominante. Presenta una placa única o pequeñas pápulas hiperqueratósicas que se extienden de manera centrifuga, confluyen y forman placas que pueden aumentar de tamaño hasta llegar a los 20 cm de diámetro (PM gigante). Si bien puede aparecer en cualquier localización, es más frecuente en las extremidades<sup>3,5-7</sup>.

- **Poroqueratosis superficial diseminada (PSD):** comienza en la infancia y se caracteriza por múltiples pápulas eritematoparduzcas hiperqueratósicas con atrofia central, de distribución generalizada<sup>5,7</sup>.

- **Poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD):** es la forma más frecuente de PQ. La edad de inicio se ubica entre la cuarta y la sexta década de la vida y se caracteriza por lesiones similares a las de la PSD, pero localizadas en sitios fotoexpuestos. La mitad de los pacientes experimentan exacerbación de las lesiones tras la exposición solar<sup>5,7</sup>.

- **Poroqueratosis lineal (PL):** variante infrecuente, de herencia autosómico dominante. Suele comenzar en el nacimiento o en la infancia con un número variable de lesiones, anulares, con bordes queratósicos sobreelevados. Generalmente compromete los miembros inferiores y sigue las líneas de Blaschko. El riesgo de malignización es elevado<sup>5</sup>.

- **Poroqueratosis palmoplantar diseminada:** es la forma menos común. De inicio palmoplantar, luego las lesiones se generalizan al tronco y las extremidades. Con frecuencia son pruriginosas<sup>5,7</sup>.

• **Poroqueratosis punteada:** variante infrecuente que suele iniciarse en la edad adulta. Se observan múltiples hoyuelos con tapones queratósicos que afectan las palmas y las plantas<sup>5,7</sup>.

Se describieron variantes de presentación excepcional como PQ facial, PQ reticular y psicotrópica<sup>4,5,7</sup>. La coexistencia de dos variantes ocurre rara vez. Se observan casos de PL con manifestaciones desde el nacimiento que posteriormente desarrollan PASD. Esta situación tendría un enlace genético: el individuo hereda un alelo mutado y una mutación adquirida *de novo* en el segundo alelo en el período embrionario explicaría la forma PL y en la adultez, la PASD<sup>8</sup>.

La histopatología de la PQ es característica y similar en todas las variantes clínicas<sup>1,3</sup>. La biopsia debe tomarse en la periferia de la lesión, donde se encuentra la laminilla cornoide (columna compacta de queratinocitos paraqueratósicos)<sup>3,7,9</sup>.

Actualmente, la PQ se considera una condición premaligna. La transformación neoplásica se describió en todas las formas de PQ, con una incidencia de 7,5-11% y, con mayor frecuencia, en las variantes PL y PM gigante<sup>1,7</sup>. El carcinoma espinocelular es el tipo

de tumor más frecuente, pero también se describió el desarrollo de carcinoma basocelular y de melanoma<sup>1</sup>.

Los cuidados iniciales de esta patología incluyen los emolientes, la fotoprotección, en especial en las variantes fotoagravadas como PASD, así también los controles periódicos para la detección precoz de cualquier cambio neoplásico. La mayoría de los tratamientos instaurados resultan infructuosos, ya que es posible mejorar el aspecto clínico, pero el defecto genético persiste. Los tratamientos tópicos incluyen 5-fluorouracilo, análogos de la vitamina D (calcipotriol, tacalcitol), corticosteroides, retinoides, imiquimod al 5% y otros queratolíticos<sup>5</sup>. Una nueva modalidad terapéutica dirigida al probable mecanismo patogénico es la aplicación de un ungüento con lovastatina 2% y colesterol 2%<sup>1</sup>. Entre los tratamientos sistémicos se encuentran los retinoides y el sirolimús. Otros métodos como criocirugía, electrocoagulación o láser se utilizaron en las lesiones recalcitrantes, pero la recaída es la norma<sup>5-7</sup>.

Es de suma importancia considerar que esta genodermatosis es una afección premaligna; por lo tanto, es necesario realizar un diagnóstico oportuno y el seguimiento clínico periódico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Atzmony L, Lim YH, Hamilton C, Leventhal JS, et al. Topical cholesterol/lovastatin for the treatment of porokeratosis: a pathogenesis-directed therapy. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:123-131.
2. Zhang Z, Li C, Wu F, Ma R, et al. Genomic variations of the mevalonate pathway in porokeratosis. *Elife* 2015;4:e06322.
3. Saúl LM, Neglia V, Kien MC, Abeldaño A. Poroqueratosis: comunicación de tres casos. *Arch Argent Dermatol* 2016;66:36-40.
4. Leng Y, Yan L, Feng H, Chen C, et al. Mutations in mevalonate pathway genes in patients with familial or sporadic porokeratosis. *J Dermatol* 2018;45:862-866.
5. Deane L. Poroqueratosis. Revisión. [en línea], Revista Argentina de Dermatología 2013;93. Disponible en : <http://rad-online.org.ar/2013/01/01/>> [Consulta: enero 2020].
6. Singh N, Chandrashekar L, Kumar N, Kar R, et al. Classic porokeratosis of Mibelli. *Indian Dermatol Online J* 2014;5:S130-131.
7. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:404-412.
8. Kubo A, Sasaki T, Suzuki H, Shiohama A, et al. Clonal expansion of second-hit cells with somatic combinations or C>T transitions form porokeratosis in MVD or MVK mutant heterozygotes. *J Invest Dermatol* 2019;139:2458-2466.
9. Jha AK, Sonthalia S, Lallas A. Dermoscopy of porokeratosis of Mibelli. *Indian Dermatol Online J* 2017;8:304-305.