

# EPIDERMO DISPLASIA VERRUCIFORME ASOCIADO A CARCINOMA DE PIEL Y ANEXOS. REPORTE DE CASO

*Dante De Paz Carranza<sup>1</sup> y Abraham Salas Hurtado<sup>2</sup>*

## RESUMEN

*Se describe el caso de un paciente varón de 39 años, natural y procedente de Cajamarca, agricultor, sin antecedentes de importancia, evaluado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) con tiempo de enfermedad de 20 años caracterizado por lesiones eritematoescamosas, hiperqueratóticas, hiper e hipopigmentadas en cuello, tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores, pabellón auricular izquierdo, cuero cabelludo y región frontal, clínicamente compatibles con Epidermodisplasia Verruciformis.*

**Palabras clave:** Epidermodisplasia Verruciformis, Cáncer cutáneo.

## ABSTRACT

*We describe the case of a male patient aged 39, from and natural of Cajamarca, farmer, no history of importance, which goes to National Institute of Neoplastic Diseases (INEN) with a disease duration of 20 years characterized by erythematous lesions, hyperkeratosis, hyper-and hypopigmented lesions in neck, chest, abdomen, arms and legs, left ear, scalp and frontal region, clinically compatible with epidermodysplasia verruciformis.*

**Keywords:** Epidermodysplasia verruciformis, skin cancer.

<sup>1</sup> Residente de Cirugía Oncológica en Cabeza y Cuello - INEN

<sup>2</sup> Jefe del Dpto. de Cirugía Oncológica en Cabeza y Cuello - INEN

Recepción Diciembre 2012 - Aceptación Diciembre 2012.

## INTRODUCCIÓN

Epidermodisplasia verruciforme (EV) es una genodermatosis descrita por primera vez por Lewandowski y Lutz en 1922, caracterizado por lesiones papulosas, escamosas de diversos tamaños, en grupos o aisladas, parecidas a verruga vulgar y/o pitiriasis versicolor, que se limitan a la piel; raramente ocurren en mucosas (1, 2).

La enfermedad es universal y afecta a todas las razas y sin preferencia sexual.

Casi en la mitad de los pacientes tiene fondo hereditario (3, 4).

Las lesiones cutáneas pueden transformarse en carcinomas malignos por lo general después de la edad de 30 años. Las personas con EV tienen alteración en la inmunidad celular específica; en los casos asociados a HPV, los hace

susceptibles a infección generalizada por dicho virus. Los serotipos 5, 8 y 47 de HVP tienen alto potencial oncogénico (más del 90% asociada a cáncer); mientras que los serotipos 14, 17, 20, 21 y 25 tienen bajo potencial oncogénico y se asocian a lesiones benignas. Cofactores cancerígenos, tales como Rayos ultravioleta B y rayos X, probablemente están involucrados en la progresión de lesiones verrucosas benignas hacia la malignidad. La biopsia se realiza para la detección temprana de las lesiones premalignas y malignas y para la identificación de EV asociado a HPV. No se cuenta con terapia definitiva para EV. Cirugía y remoción electroquirúrgica y crioterapia son usadas en el tratamiento de lesiones benignas, premalignas y malignas.

## CASO CLÍNICO

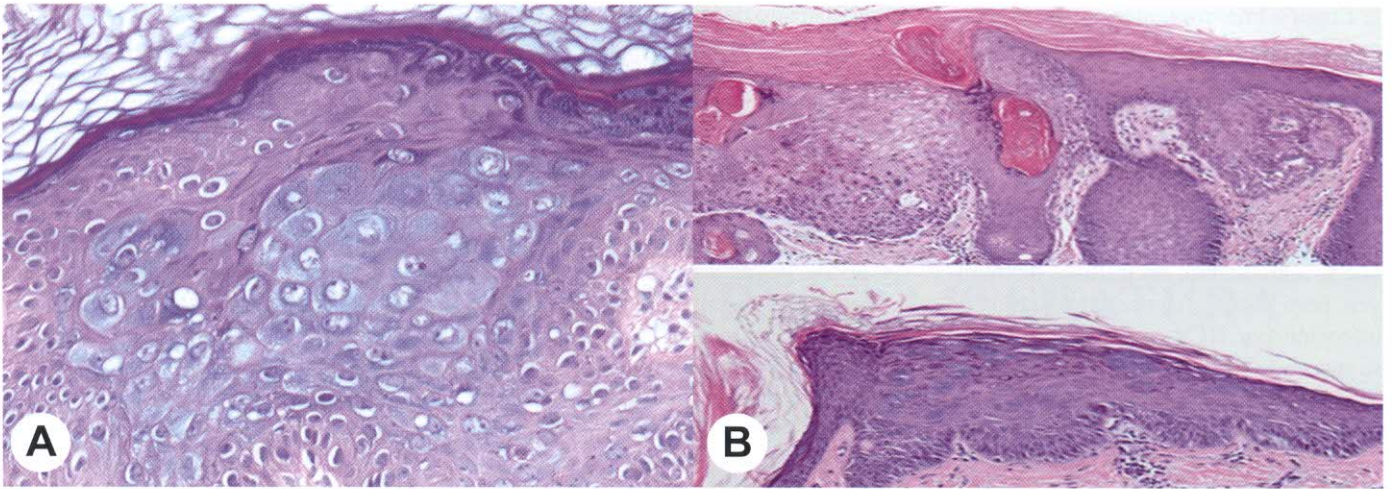
Paciente varón de 39 años de edad, soltero, natural y procedente de Cajamarca, agricultor; sin antecedentes

patológicos de importancia, sin conducta sexual de riesgo; con tiempo de enfermedad de 20 años, acude por presencia de lesiones escamosas localizadas de manera difusa en piel de cara, cuello, miembros superiores, tórax y en miembros inferiores, las que con el tiempo aumentan en número. En los últimos tres años las lesiones de cuero cabelludo y pabellón auricular derecho se ulceraron. Al Examen físico: múltiples lesiones hiperqueratósicas entre 1.5 y 3 cm. de bordes irregulares con centro ulcerado y drenaje de secreción purulenta en **pabellón auricular derecho, cuero cabelludo, frente y nuca**; lesiones de aspecto polimorfo constituidas por numerosas placas eritematoescamosas sobreelevadas, queratósicas con tendencia a erosionarse, entre 5 y 10 mm de diámetro, de bordes definidos en **regiones dorsal y torácica (1/3 superior); miembros superiores e inferiores**. En el examen del cuello se palpa un ganglio de 2.5 cm. en la parte superior del triángulo posterior derecho y otro ganglio de 1 cm. sobre



Figura N° 1

Lesiones compatibles con Epidermodisplasia Verruciforme localizadas en zonas más frecuentes de presentación: Frente, Pabellón auricular, Cuero cabelludo; dorso de las manos y nuca. Nótese las características de malignidad en la lesión del pabellón auricular.



**Figura N° 2**

- A.** Epidermis con hiperqueratosis y acantosis irregular. Papilomatosis de la dermis superficial.  
**B.** Carcinoma con diferenciación escamosa y esbozos de perlas córneas

el borde anterior del músculo trapecio ipsilateral. Se realiza ecografía de partes blandas de la región cervical y parotídea derecha informada como: lesión sólida de contornos irregulares de 18 x 14.6 mm. de extensión transversa y anteroposterior, ubicada en la región retroauricular derecha, sugestiva de implante secundario; también se observa otras lesiones nodulares hipoecogénicas sugestivas de adenopatías de 7 y 9 mm. localizadas en región supraclavicular derecha.

El tratamiento fue resección parcial de pabellón auricular derecho, resección de múltiples lesiones de piel, disección radical cervical clásica derecha e injerto libre de piel. La Anatomía patológica reportó: Carcinoma infiltrante pobremente diferenciado ulcerado con Inmunofenotipo Humoral en relación a Carcinoma primario aneural con metástasis ganglionar en 2/94 ganglios.

Por estos hallazgos, paciente recibió radioterapia externa con electrones al lecho quirúrgico (temporal derecho y retroauricular) y con fotones a nivel cervical derecho a dosis de 5000 cGy en 25 sesiones. Paciente cursó con evolución favorable.

## DISCUSIÓN

La Epidermodisplasia Verruciformis (EV) es una rara enfermedad determinada por factores genéticos, ocasionada por serotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (HVP), en especial HVP-5, caracterizada por lesiones verru-

cosas planas y persistentes, que dan lugar a carcinomas con una frecuencia muy alta. Se han descrito casos familiares y de consanguinidad, por lo que se le considera una genodermatosis precancerosa transmitida de forma autosómica recesiva con una ocurrencia familiar del 25%. (3, 4)

La EV es una enfermedad multifactorial, relacionada con factores genéticos, infecciosos y ambientales. La principal alteración genética estaría relacionada con una susceptibilidad anormal a HVP específicos (inmunodepresión celular selectiva dependiente de linfocitos T Helper, además de una relación invertida de CD4/CD8.). En los casos de EV generalmente coexisten múltiples tipos de HPV. Existe una clasificación que divide a los EV-HPV en dos grupos, uno con alto potencial oncogénico (HVP 5, 8, 47) que se presentan en más del 90% de los carcinomas de piel de pacientes con EV y el otro con menor potencial (HPV 14, 17, 20, 21 y 25), generalmente encontrado en las lesiones benignas en estos pacientes (10).

En la EV, los tumores se dividen en benignos, premalignos y malignos. Los tumores benignos relacionados con mayor frecuencia con este padecimiento son la queratosis seborreica que se localiza en la frente, las zonas periorbitarias, el cuello y las regiones anogenitales. El tumor premaligno más común es la queratosis actínica, que aparece desde los 2 a los 10 años de edad y en general se transforma en carcinoma en la cuarta o quinta década de la vida. Los tumores malignos son relativamente frecuentes

después de los 30 años de edad en los pacientes con EV, sobre todo el carcinoma epidermoide y el carcinoma basocelular, asociados a exposición crónica al sol y asociado a los defectos inmunológicos antes mencionados, induciendo mutaciones del gen supresor p53 (8).

Las lesiones se localizan principalmente en la frente, lóbulos de las orejas, cuero cabelludo, cara y áreas expuestas a traumatismos. La característica de estos tumores malignos, en especial del carcinoma epidermoide, es que tienen un potencial metastásico menos agresivo que los que no son concomitantes con la EV.

El estudio histopatológico de las lesiones benignas revela una verruga viral con intensa hiperqueratosis y cambios citopáticos producidos por el virus del papiloma humano, aunque no es posible identificar por este medio el tipo de HPV. En las lesiones premalignas y malignas de la EV, los rasgos histológicos son difícilmente distinguibles de los de las lesiones premalignas y malignas sin relación con EV. Uno de los datos que puede ayudar a diferenciar las lesiones es su intensa disqueratosis con aspecto bowenoide y la paraqueratosis (Fig. 2 A y B) (9).

Hasta la fecha no hay ningún tratamiento específico o efectivo para el manejo de EV. Existen medidas generales como el consejo genético para las familias en las que se han manifestado casos, además de educación sobre fotoprotección y la identificación temprana de las lesiones premalignas y malignas con

la finalidad de implantar un tratamiento médico o quirúrgico.

Dentro de las opciones de tratamiento médico se encuentran el uso de 5 fluoruracilo tópico, retinoides sistémicos y/o tópicos, Interferón alfa 2; sin embargo se ha observado que durante el tiempo en que se administran, las lesiones disminuyen, pero histológicamente los signos de infección por HPV persisten, y cuando se suspende su uso nuevamente aparecen las lesiones (7). En el caso de la terapia fotodinámica destruye selectivamente las células sensibilizadas sin dañar el tejido normal circundante, observándose necrosis de las lesiones, con reepitelización a las dos semanas y desaparición de lesiones inflamatorias a los tres meses (11).

Se ha estudiado ampliamente el tratamiento quirúrgico de las lesiones malignas derivadas de la EV con injertos de piel. En estos pacientes es frecuente el desarrollo de extensos carcinomas de piel, por lo que los injertos son una buena elección para cubrir los defectos dejados por el tratamiento quirúrgico, ya que se ha encontrado que los pacientes permanecen libres de tumores 14 a 20 años después de un injerto (12).

Se debe tener en cuenta que puede ser necesaria una nueva escisión si se encuentra que el margen quirúrgico es inadecuado en una sección permanente (13).

La radioterapia es una elección lógica de tratamiento, particularmente para pacientes con lesiones primarias que exigen cirugía más difícil o extensa (por ejemplo, párpados, nariz u orejas).

Los resultados cosméticos son generalmente buenos, con área de hipopigmentación o telangiectasia en el portal de tratamiento. También se puede usar para lesiones que recidivan después de un abordaje quirúrgico primario. Se evita su uso en pacientes con afecciones que los predisponen a cánceres inducidos por radiación como el xeroderma pigmentoso o el síndrome del nevo basocelular. Aunque la radioterapia con escisión del tumor primario o sin esta se utiliza para metástasis de ganglios linfáticos confirmadas por pruebas histológicas y se relaciona con tasas favorables de supervivencia sin enfermedad, el carácter retrospectivo de esta serie de casos hace que sea difícil co-

nocer el efecto de la radiación ganglionar sobre la supervivencia (14).

### COMENTARIO

La epidermodisplasia verruciforme es una genodermatosis rara. Su importancia radica en que implica un gran riesgo de llegar a padecer carcinomas cutáneos. Para resaltar en la presentación de este caso es que en el reporte Anatómico patológico de la lesión del Pabellón Auricular Derecho fue informado como CARCINOMA INFILTRANTE POBREMENTE DIFERENCIADO ULCERADO, con hallazgos histomorfológicos e inmunofenotipo tumoral en relación a CARCINOMA PRIMARIO ANEXIAL, no informado en revisiones previas.

Hasta el momento no existe forma de prevenir la aparición de nuevos tumores premalignos y malignos ni de lesiones benignas.

Su relación viral es uno de los blancos de la terapéutica actual, aunque más que en su origen, el tratamiento se enfoca en el control y la resección de las lesiones premalignas y malignas, tal como se realizó en el caso presentado.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marini M, Remorino L, Gruber M et al. Epidermodisplasia verruciforme. Cinco casos clínicos y actualización del tema. *Dermatología Argentina* 2000; 6: 117-126.
2. Majewski S, Jablonska S, Orth G. Epidermodisplasia verruciformis. *Clin Dermatol* 1997;15: 321-334.
3. Androphy E, Dvoretzky I, Lowy D. X-linked inheritance of epidermodisplasia verruciformis. *Arch Dermatol* 1985; 121: 864-868.
4. Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K. Atlas de Dermatología clínica. Colombia. Interamericana/McGraw-Hill 2000: 768-769.
5. Oliveira WRP, Carrasco S, Festa C et al. Nonspecific cell-mediated immunity in patients with epidermodisplasia verruciformis. *J Dermatol* 2003; 30: 203-209.

6. Harris A, Purdle K, Leigh I, et al. A novel human papillomavirus identified in epidermodysplasia verruciformis. *Br J Dermatol* 1997;136:587-591.
7. Anadolu R, Oskay T, Erdem C, Boyvat A et al. Treatment of epidermodysplasia verruciformis with a combination of acitretin and interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 296-299.
8. Reszko A, Aasi SZ, Wilson LD, et al.: Cancer of the skin. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1610-1633.
9. Arfan ul Bari, Rifat Yasmin, Afaq Ahmed. Epidermodysplasia verruciformis: a rare genodermatosis with risk of malignant transformation. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2006; 16: 242-245.
10. Karagas MR, Nelson HH, Sehr P, et al.: Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal cell carcinomas of the skin. *J Natl Cancer Inst* 98 (6): 389-95, 2006.
11. Karrer S, Abels C, Stolz W et al. Epidermodysplasia verruciformis treated with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *British Journal of Dermatology* 1999; 140: 935-938.
12. Schoeller T, Wechselberger G, Otto A, Rainer C. Cultured sheet grafts in epidermodysplasia verruciformis. *Lancet* 1998;352:1626-7.
13. Petit JY, Avril MF, Margulis A, et al.: Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face. *Plast Reconstr Surg* 105 (7): 2544-51, 2000.
14. Caccialanza M, Piccinno R, Moretti D, et al.: Radiotherapy of carcinomas of the skin overlying the cartilage of the nose: results in 405 lesions. *Eur J Dermatol* 13 (5): 462-5, 2003 Sep-Oct.

CORRESPONDENCIA:  
Dante De Paz Carranza  
dantelio27@hotmail.com

Abraham Salas Hurtado  
asalas@inen.sld.pe