

Hiperqueratosis epidermolítica

Epidermolytic hyperkeratosis.

Gisela Navarrete-Franco,¹ Alberto Ramos-Garibay,² Maribet González-González,² Emanuel Figueroa-Benítez³

Resumen

ANTECEDENTES: La hiperqueratosis epidermolítica es un patrón de reacción tisular menor que se considera producto de una anomalía en la maduración epidérmica y se caracteriza por hiperqueratosis compacta, acompañada de degeneración granulosa y vacuolar de las células de las capas espinosa y granular. Puede ser un defecto congénito o adquirido. Este patrón de reacción tisular puede encontrarse en diversas dermatosis.

OBJETIVO: Determinar en qué enfermedad es más frecuente encontrar el patrón de hiperqueratosis epidermolítica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo del archivo del laboratorio de Dermatopatología en el periodo 1969 a 2017 (48 años). Se incluyeron las biopsias con diagnóstico histológico de hiperqueratosis epidermolítica. Los datos se analizaron con estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se estudiaron 50 biopsias, en las que se observó predominio leve en mujeres (26), en escolares (14), seguido de preescolares (8). La topografía que predominó fue la diseminada (76%), morfológicamente se encontraron neoformaciones verrugosas (70%); 79% se mostraron asintomáticos. Entre los diagnósticos finales se encontró en primer lugar el nevo verrugoso seguido por la eritrodermia ictiosiforme ampollosa congénita; la correlación clínico-patológica fue de 78% de los casos estudiados.

CONCLUSIONES: La hiperqueratosis epidermolítica es un patrón de reacción tisular poco frecuente, no debe considerarse sinónimo de eritrodermia ictiosiforme ampollosa congénita, frecuente en edad pediátrica y puede o no relacionarse con una enfermedad cutánea propia.

PALABRAS CLAVE: Hiperqueratosis epidermolítica; eritrodermia ictiosiforme ampollosa congénita; nevo epidérmico.

Abstract

BACKGROUND: Epidermolytic hyperkeratosis is a minor tissue reaction pattern that is considered the product of an anomaly in epidermal maturation and is characterized by compact hyperkeratosis, accompanied by granular and vacuolar degeneration of the cells of the spiny and granular layers. It can be a congenital or acquired defect. This pattern of tissue reaction can be found in various conditions.

OBJECTIVE: To determine in which disease it is more frequent to find the pattern of epidermolytic hyperkeratosis.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study of the archive of the Dermatopathology laboratory in the period 1969 to 2017 (48 years). Biopsies with histological diagnosis of epidermolytic hyperkeratosis were included. Data were analyzed with descriptive statistics.

RESULTS: Fifty biopsies were studied, in which slight predominance was observed in women (26), in schoolchildren (14), followed by preschoolers (8). The predominant topography was disseminated (76%), wart neoformations were found morphologically (70%); 79% were asymptomatic. Among the final diagnoses, the warty nevus was first followed by congenital bullous ichthyosiform erythroderma; the clinical-pathological correlation was 78% of the cases studied.

¹ Jefe del Laboratorio de Dermatopatología.

² Adscrito al Departamento de Dermatopatología.

³ Dermatólogo y dermatopatólogo. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, Ciudad de México.

Recibido: abril 2019

Aceptado: junio 2019

Correspondencia

Gisela Navarrete Franco
giselanavarrete@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Navarrete-Franco G, Ramos-Garibay A, González-González M, Figueroa-Benítez E. Hiperqueratosis epidermolítica. Dermatol Rev Mex. 2019 noviembre-diciembre;63(6):554-561.

CONCLUSIONS: Epidermolytic hyperkeratosis is a rare tissue reaction pattern, it should not be considered synonymous of congenital bullous ichthyosiform erythroderma, frequent in pediatric age and may or may not be related to a skin disease.

KEYWORDS: Epidermolytic hyperkeratosis; Congenital bullous ichthyosiform erythroderma; Epidermal nevus.

ANTECEDENTES

La hiperqueratosis epidermolítica es un patrón de reacción tisular que se considera producto de una anomalía en la maduración epidérmica; se caracteriza por hiperqueratosis compacta acompañada de degeneración granulosa y vacuolar de las células de las capas espinosa y granular que puede ser un defecto congénito o adquirido.^{1,2}

Este patrón de reacción tisular puede encontrarse en varias dermatosis; Mckee considera los siguientes padecimientos que comparten ese patrón:

1. Eritrodermia ictiosiforme ampollosa de Brocq.
2. Ictiosis epidermolítica anular.
3. Ictiosis ampollosa de Siemens.
4. Nevo epidérmico.
5. Acantoma epidermolítico-leucoplasia.
6. Queratosis epidermolítica palmoplantar.
7. Hallazgo incidental (hiperqueratosis epidermolítica focal, queratosis solar).²⁻⁶

En términos histológicos, todas las dermatosis mencionadas tienen el patrón histológico de hiperqueratosis epidermolítica. En múltiples publicaciones se ha utilizado este patrón como

sinónimo de eritrodermia ictiosiforme ampollosa congénita, lo que consideramos no adecuado porque ese patrón no es patognomónico de ninguna de las dermatosis descritas.

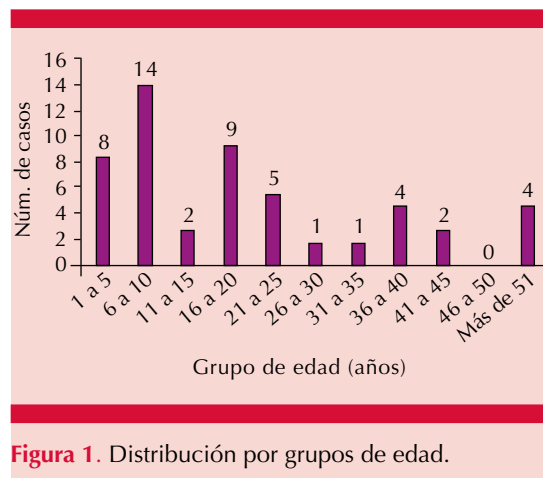
El Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua es una unidad de referencia en enfermedad cutánea, por lo que consideramos pertinente revisar este hallazgo histológico en el archivo del departamento de dermatopatología para conocer con qué padecimientos se relaciona.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo en el que se revisaron los archivos del servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en el periodo comprendido de 1969 a 2017 (48 años) en los que el diagnóstico de histopatología fue hiperqueratosis epidermolítica. La edad, sexo, topografía, morfología, tiempo de evolución, síntomas, diagnóstico de envío y diagnóstico final se tomaron del expediente clínico.

RESULTADOS

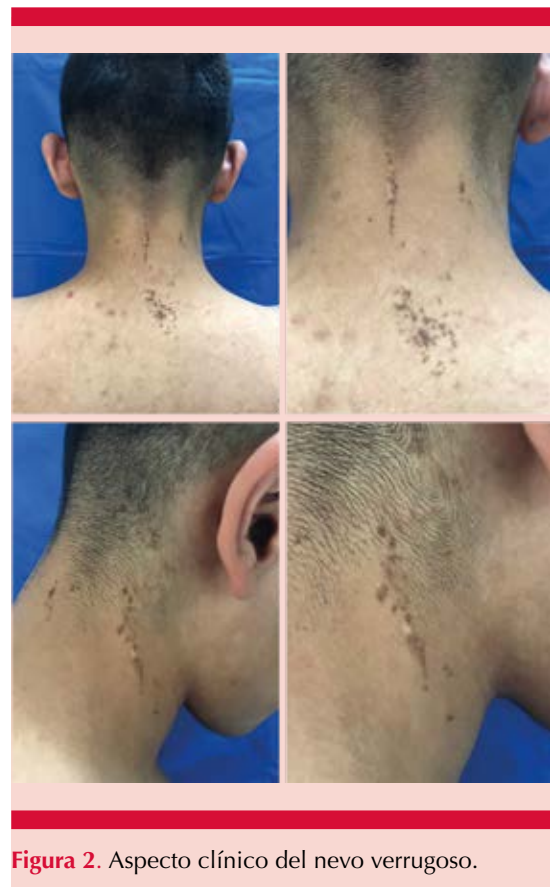
Se encontraron 50 casos con diagnóstico histopatológico de hiperqueratosis epidermolítica. Se observó un ligero predominio de mujeres (n = 26). El grupo de edad más frecuente fue el de 6 a 10 años (n = 14), seguido del grupo de 16 a 20 años (n = 9). **Figura 1.**



Desde el punto de vista clínico, la topografía más frecuente fueron las extremidades (63%), seguidas por el tronco (24%) y la cabeza (13%). En términos morfológicos, las lesiones se describieron como neoformaciones verrugosas (70%) y como placas queratósicas (30%). La evolución de las lesiones fue desde uno a 40 años (con más frecuencia de uno a cinco años). El 79% fueron asintomáticas, 17% tenían prurito y en 4% fueron dolorosas.

Los diagnósticos clínicos de envío correspondieron a nevo verrugoso (13 casos), hiperqueratosis epidermolítica (n = 9), nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (n = 5), queratoderma palmoplantar (n = 5), eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa (n = 4), hiperqueratosis (n = 2) y un caso de cada una de las siguientes: nevo sebáceo, ictiosis congénita, enfermedad de Bowen, incontinencia pigmenti, liquen hipertrófico, eritroqueratodermia variabilis, pitiriasis rubra pilar, liquen escleroso y cuerno cutáneo (Figuras 2 a 4).

De acuerdo con el estudio de histopatología, todos los casos exhibieron el patrón de hiperqueratosis epidermolítica (Figura 5). Otros hallazgos patológicos se muestran en la Figura 6.



Este patrón tuvo asociación mayor con nevo verrugoso seguido por eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa (Figura 7).

La correlación clínico-patológica se observó en 39 casos (78%), en 11 de ellos no la hubo, como en queratoderma palmoplantar con cinco casos y un caso por cada padecimiento de los mencionados.

DISCUSIÓN

La hiperqueratosis epidermolítica es un patrón menor de reacción tisular, poco frecuente y compartido por diversas afecciones cutáneas, entre ellas la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa, nevo verrugoso, nevo epidérmico



Figura 3. Aspecto clínico de la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa.

verrugoso inflamatorio lineal y acantoma epidermolítico, entre otras; por lo que no es adecuado considerarlo sinónimo de eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa.

La eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa, mal llamada hiperqueratosis epidermolítica, es una genodermatosis con patrón de herencia autosómico dominante, aunque en 50% de los casos puede manifestarse como mutación *de novo*. Tiene incidencia de 1:300,000 nacimientos.

Fue descrita en 1902 por Brocq como una eritrodermia ictiosiforme, en 1994 DiGiovanna distinguió clínicamente dos tipos de eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa con base

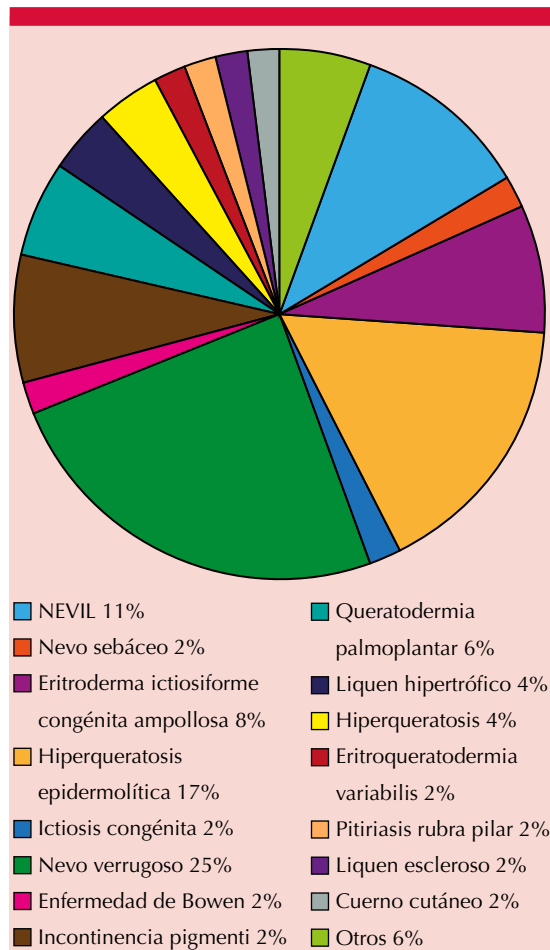


Figura 4. Diagnósticos clínicos iniciales. NEVIL: nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal.

en la existencia o ausencia de queratodermia palmoplantar.

Existe alteración en las citoqueratinas 1 y 10 que están implicadas en la diferenciación suprabasal de los queratinocitos. Las mutaciones de estas queratinas conllevan a la formación de queratinas defectuosas, esto a su vez genera colapso de queratinocitos con la subsecuente citólisis y la formación clínica de ampollas.

Al nacimiento, clínicamente se pueden observar zonas queratósicas marcadas, eritrodermia o ma-

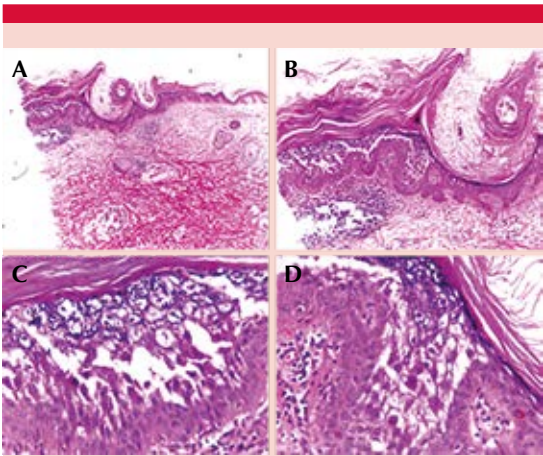


Figura 5. Hiperqueratosis epidermolítica. **A.** Vista panorámica. **B.** Hiperqueratosis paraqueratósica focal con tapón córneo. **C.** Degeneración granular. **D.** Degeneración granular y vacuolar a mayor aumento.

nifestarse como bebé colodión. Las ampollas son superficiales y grandes que al romperse dejan zonas de exulceración. Con el tiempo ocurre la disminución gradual de la eritrodermia y de las

ampollas evolucionando a placas queratósicas de aspecto verrugoso en zonas de flexión, la piel cabelluda y las nalgas. El pelo, las uñas y los dientes no muestran alteraciones.^{7,8}

Asimismo, la icitiosis ampollosa de Siemens es de herencia autosómica dominante, inicia al nacimiento con la formación de ampollas que posteriormente son reemplazadas por placas queratósicas liquenificadas de color oscuro en las extremidades, principalmente en los pliegues y la cara anterior de las piernas. Regularmente no se observa eritrodermia, pueden encontrarse pústulas y zonas con hipertrichosis. Las lesiones habitualmente se alivian con la edad. Existe mutación en la K2.

El acantoma epidermolítico es un tumor benigno de manifestación poco habitual; lo describieron Shapiro y Baraf; en 1973 Hirone y Fukushima comunicaron el caso de un paciente con lesiones en el tronco y las extremidades, ellos lo denominaron acantoma epidermolítico diseminado.

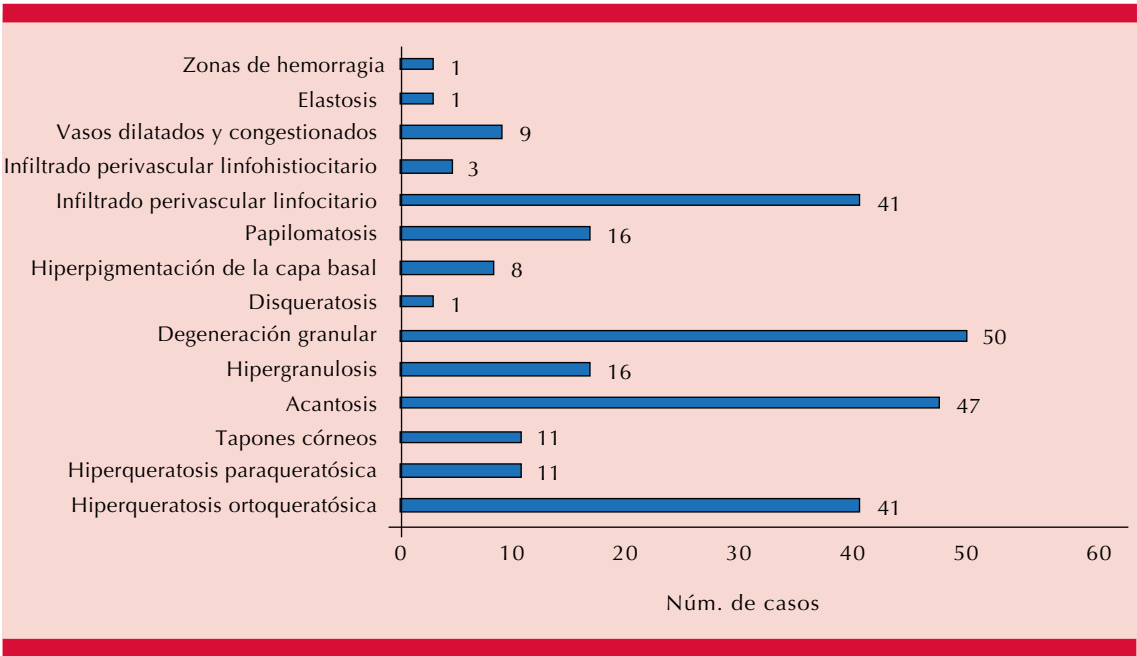
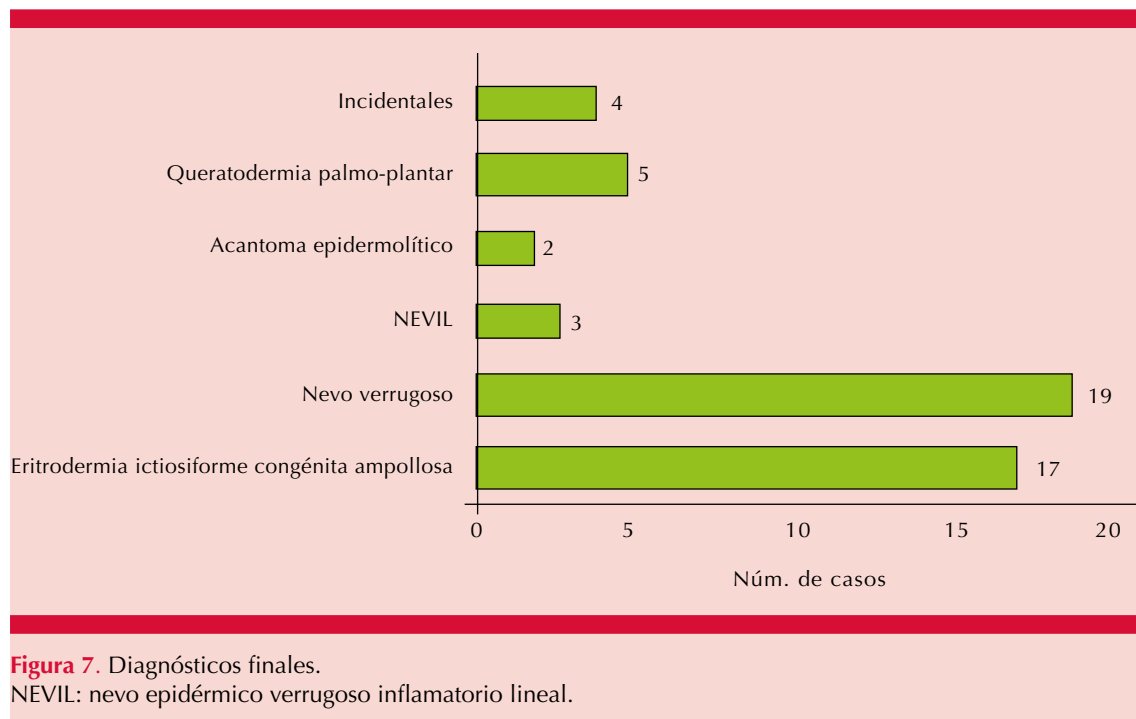


Figura 6. Hallazgos histológicos.



Se observa más a menudo en hombres, la edad media es de 60 años. Existen mutaciones en la K12 que a su vez codifica la expresión de las citoqueratinas 1 y 10 que están implicadas en cambios del citoesqueleto.

En términos clínicos, las lesiones se manifiestan habitualmente en el tronco, con predominio en la región escrotal en 80% y en el área perigenital, mientras que la forma diseminada se observa en la espalda y el abdomen. Desde el punto de vista morfológico, no son característicos, pueden ser lesiones únicas o múltiples, planas o exofíticas, con superficie verrugosa de 2 mm a 1 cm de diámetro, de color marrón a gris de evolución crónica y generalmente asintomáticas.^{9,10}

Cuando nos referimos a nevo epidérmico consideramos lesiones que aparecen al nacimiento o en los primeros meses de edad, tiene prevalencia de 1/1000 nacimientos. A lo largo del tiempo se han clasificado de acuerdo con sus características clínicas. Se les agrupa también

como nevos organoides (con diferentes estructuras histogénicas) y no organoides. Hoy día la clasificación se basa en hallazgos histogenéticos.

Desde el punto de vista genético, existen mutaciones en la citoqueratina 1 y 10 para nevos epidérmicos organoides y mutación en el gen R248C, así como en el receptor del factor de crecimiento fibroblástico tipo 3 (FGFR3) para nevos epidérmicos no organoides. Éstos pueden manifestarse clínicamente como lesiones lineales, únicas o múltiples, circunscritas o sistematizadas que siguen las líneas de Blaschko. Los nevos epidérmicos sistematizados son los que se encuentran en un segmento corporal y habitualmente siguen líneas de Blaschko, es frecuente que exhiban hiperqueratosis epidermolítica. En este grupo se encuentran el nevo unilateral (puede comportarse como marcador de enfermedad interna) y la queratosis nevíforme de la areola que, de acuerdo con la clasificación de Lévy y Franckel, puede ser de tres tipos: por extensión de un nevo verrugoso de la proximidad,

en el curso de una dermatosis generalizada e idiopática o nevoide.

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal se manifiesta en la infancia, con predominio en niñas 2:1, es unilateral, con disposición lineal y causa prurito como regla.

La ictiosis hystrix es un nevo epidérmico con patrón lineal que afecta de manera bilateral 50% de la superficie corporal.¹¹⁻²⁰

Hace poco se sugirió una mutación en el gen V2 de la queratina 1. Asimismo, el síndrome de nevo epidérmico lo describió Tobias en 1927, pero el término lo acuñó Solomon para referirse al conjunto de alteraciones cutáneas y extracutáneas que se relacionan con estos nevos. Esta afección muestra alteraciones cutáneas, neurológicas, esqueléticas y oftalmológicas.

Hasta el momento en la bibliografía se han comunicado casos aislados de hiperqueratosis epidermolítica y la enfermedad más vinculada es la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa. En nuestro estudio se revisó la base de datos del Departamento de Histopatología del Centro Pascua y encontramos 50 casos de hiperqueratosis epidermolítica distribuidos en diversos padecimientos. A diferencia de otros estudios, nosotros observamos que se asocia en primer lugar con nevo verrugoso y en segundo con eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa. Esta enfermedad generalmente se diagnostica en la fase neonatal, lactancia o edad preescolar y nuestro centro es de referencia en enfermedad cutánea de adultos, por lo que la observamos con menos frecuencia.

Otros diagnósticos encontrados en nuestro trabajo fueron: queratodermia palmoplantar (n = 5), incidentales (cuerno cutáneo, queratosis actínica, liquen escleroso y en nevo sebáceo), nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (n = 3) y acantomas epidermolíticos (n = 2).

Ante los hallazgos mencionados, el diagnóstico final se establece a través de la correlación clínico-patológica, de ahí la importancia de reconocer este patrón de reacción tisular y las diferentes dermatosis que pueden manifestarlo para el buen abordaje diagnóstico y tratamiento adecuado.

CONCLUSIONES

La hiperqueratosis epidermolítica es un patrón de reacción tisular poco frecuente y no debe considerarse sinónimo de eritrodermia ictiosiforme ampollosa congénita, porque puede estar o no relacionada con una enfermedad cutánea propia. En el Centro Dermatológico Pascua la incidencia es de 0.04 a 0.08%.

Es frecuente en edad pediátrica, independientemente del diagnóstico nosológico.

El diagnóstico definitivo debe establecerse por correlación clínico-patológica. Consideramos necesario realizar un estudio en centros especializados en dermatología pediátrica para conocer la incidencia real de este patrón histológico en esa población.

REFERENCIAS

1. Bassas J. Patrones histológicos de los procesos inflamatorios de la piel. *Piel* 2009;24(7):380-386. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(09\)72022-2](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(09)72022-2).
2. McKeel. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 4th ed. Chapter 3. 46-98.
3. Elder D. *Histopatología de la piel de Lever*. Capítulo 6, páginas 146-152. AMOLCA 2017, tomo I, Bogotá, Colombia.
4. Morales E, Ramos A, Valente I. Hiperqueratosis epidermolítica. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(5):303-307.
5. Schmuth M, Yosipovitch G, Williams M, Weber F, Hintner H, Ortiz S, Rappersberger K, Crumrine D, Feingold K, Elias P. Pathogenesis of the permeability barrier abnormality in epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 2001;117(4):837-847. DOI: 10.1046/j.0022-202x.2001.01471.x.
6. Eskin M, Drozhkina M, Sarig O, Gat A, Jackman T, Isakov O, Shomrom N, Samuelov A, Malchin N, Peled A, Vodo D,

- Hovnanian A, Ruzicka T, Koshkin S, Harmon R, Koetsier J, Green K, Paller A, Sprecher E. Epidermolytic ichthyosis sine epidermolysis. *Am J Dermatopathol* 2017;39(6):440-444. doi: 10.1097/DAD.0000000000000674.
7. Palombo R, Giannella E, Didona B, Annicchiarico M, Melino G, Terrinoni A. Cutaneous mosaicism, in KRT1 pl479T patient, caused by the somatic loss of the wild-type allele, leads to the increase in local severity of the disease. *J EADV* 2016;30:847-851.
8. Khalil S, Daou L, Hayashi R, Abbas O, Nemer G, Saadeh D, Shimomura Y, Kurban M. Identification of a novel mutation in the LOR gene in an Iraqi patient with loricrin keratoderma resembling epidermolytic hyperkeratosis. *J EADV* 2017;31:e142-e144. doi: 10.1111/jdv.13882.
9. Takeyoshi M, Ivanoff N, Jordao D, Lissa G, Fantinato G, da Cunha A. Epidermolytic hyperkeratosis-case report. *An Bras Dermatol* 2015;90(6):888-891.
10. Alshami M, Mohana M, Alshami A. Epidermolytic hyperkeratosis: A case report from Yemen. *Invest Dermatol Venereol Res* 2016;(2):1-3. <https://doi.org/10.15436/2381-0858.16.016>.
11. Pollozhani N, Damevska K, Duma S, Adjiesvska N, Gocev G. Epidermolytic hyperkeratosis: clue for diagnosis. *Glob Dermatol* 2016;4(1):1-3. DOI: 10.15761/GOD.1000201.
12. Ross R, DiGiovanna J, Capaldi L, Argenyi Z, Fleckman P, Robinson L. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: A systemic review of histology from the national registry for ichthyosis and related skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(1):86-90. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.031.
13. Lacz N, Schwartz R, Kihiczak G. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. *Int J Dermatol* 2005;44:1-6. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02364.x.
14. DiGiovanna J, Bale S. Clinical heterogeneity in epidermolytic hyperkeratosis. *Arch Dermatol* 1994;130(8):1026-1035.
15. Gaertner E. Incidental cutaneous reaction patterns: epidermolytic hyperkeratosis, acantholytic dyskeratosis, and Hailey-Hailey-like acantholysis: a potential marker of premalignant skin change. *J Skin Cancer* 2011;2011:645743. doi: 10.1155/2011/645743.
16. Conlin P, Rapini R. Epidermolytic hyperkeratosis associated with melanocytic nevi: a report of 53 cases. *Am J Dermatopathol* 2002;21(1):23-25. DOI: 10.1097/00000372-200202000-00004.
17. Burson W, Ronald B. Epidermolytic hyperkeratosis in nevi: A possible marker for atypia. *Am J Dermatopathol* 1996;18(2):156-158. DOI: 10.1097/00000372-199604000-00008.
18. Tayyebi N, Nahidi Y, Javidi Z. Epidermolytic hyperkeratosis in inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Ind J Dermatol* 2011;56(3):309-312. doi: 10.4103/0019-5154.82488.
19. Schechter A, Lester B, Pan T, Robinson L. Linear nevus comedonicus with epidermolytic hyperkeratosis. *J Cutan Pathol* 2004;31:502-505. DOI: 10.1111/j.0303-6987.2004.00206.x.
20. Steele C, Shea C, Petronic V. Epidermolytic hyperkeratosis within infundibular cyst. *J Cutan Pathol* 2007;34:360-362. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2006.00612.x.

Dermatología
Revista mexicana
fundada en 1956

Ya puede consultar en línea
el suplemento de acné:

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/>
