



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Epidermodisplasia verruciforme adquirida con respuesta clínica sostenida a la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en un trasplantado renal

Sustained Clinical Response of Acquired Epidermodysplasia Verruciformis to Human Papillomavirus Virus (VPH) Vaccination in a Kidney Transplant Recipient

Sr. Director,

Una mujer africana de 59 años consultaba por lesiones pruriginosas de un año de evolución que afectaban al tronco y la zona genital. Había sido sometida a un trasplante renal 6 años antes y recibía tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, prednisona y micofenolato mofetilo. En la exploración física se observaron múltiples pápulas planas de color rosa pálido, de 2 a 3 mm de tamaño, distribuidas simétricamente en los pliegues submamaros, así como en la región inguinal, vulvar y perineal (fig. 1A y B), algunas agrupadas siguiendo un trayecto lineal (fenómeno de Koebner). El estudio histopatológico reveló hiperqueratosis, acantosis con marcada hipergranulosis y queratinocitos aumentados de tamaño con citoplasma azul-grisáceo pálido en la capa granular (fig. 1C y D). En base a estos hallazgos, la edad de inicio de la clínica y la inmunosupresión crónica de la paciente se diagnosticó de epidermodisplasia verruciforme adquirida.

Se discutieron las opciones terapéuticas con la paciente. Dado que las lesiones cutáneas eran sintomáticas y las zonas afectadas propensas a la irritación y el dolor, se consideró que las terapias tópicas, como el imiquimod y la tretinoína, no eran adecuadas. De acuerdo con un caso descrito en la literatura¹, se prescribió la vacuna nonavalente contra el VPH (genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (pauta vacunal de 0, 2 y 6 meses). Dos semanas después de la primera dosis, la paciente experimentó un alivio completo del prurito y una mejoría de las lesiones cutáneas. Tres meses después de la tercera dosis, las lesiones cutáneas habían desaparecido por completo (fig. 2A y B). Después de



6 meses de seguimiento la paciente se mantuvo en remisión.

La epidermodisplasia verruciforme (EV) es una enfermedad cutánea infrecuente caracterizada por una mayor susceptibilidad a determinados beta virus del papiloma humano (VPH), siendo el VPH 5 y 8 los tipos de virus más comúnmente identificados². La EV es una enfermedad autosómica recesiva asociada a mutaciones en los genes EVER1 y EVER2 (EV genética clásica). Recientemente, se han implicado otros genes, como RHOH, MST-1, CORO1A y ECM1 (EV genética no clásica)³. El término EV adquirida describe un síndrome similar a la EV asociado a la inmunodeficiencia celular adquirida, especialmente cuando está relacionada con la terapia inmunosupresora en receptores de trasplantes de órganos o con la infección por VIH. La forma adquirida también se ha descrito en asociación con lupus eritematoso sistémico, linfomas y fármacos inmunosupresores específicos^{2,4}.

Las manifestaciones clínicas e histológicas son similares tanto en la EV genética como en la adquirida⁵. Clínicamente se presenta en forma de máculas descamativas parecidas a la pitiriasis versicolor y pápulas planas que remedan verrugas planas. Tanto la EV genética como la adquirida se caracterizan por hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y queratinocitos superficiales con un citoplasma azul grisáceo pálido, un hallazgo considerado patognomónico de los efectos citopáticos del VPH⁶.

En la EV genética clásica, las lesiones presentan riesgo de transformación maligna en carcinoma de células escamosas (30-60% de los casos)². Aunque se desconoce el riesgo de malignidad en la EV genética no clásica y en la EV adquirida, estas lesiones deben vigilarse estrechamente. Además, el riesgo de displasia podría ser mayor en pacientes inmunodeprimidos, dado el efecto combinado de la inmunodepresión y el potencial oncogénico del VPH-5 y el VPH-8.

El tratamiento de la EV adquirida no está estandarizado en la actualidad y las recaídas al suspender la terapia son frecuentes. Los tratamientos descritos hasta la fecha, con tasas de éxito variables, incluyen imiquimod tópico al 5%, ácido glicólico al 15% y retinoides tópicos y orales⁵. En el caso presentado, se escogió por el tratamiento con vacunación frente al VPH en base a la buena respuesta descrita en la literatura¹, aunque nuestra paciente no recibió tratamientos concomitantes para las lesiones.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.08.009>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

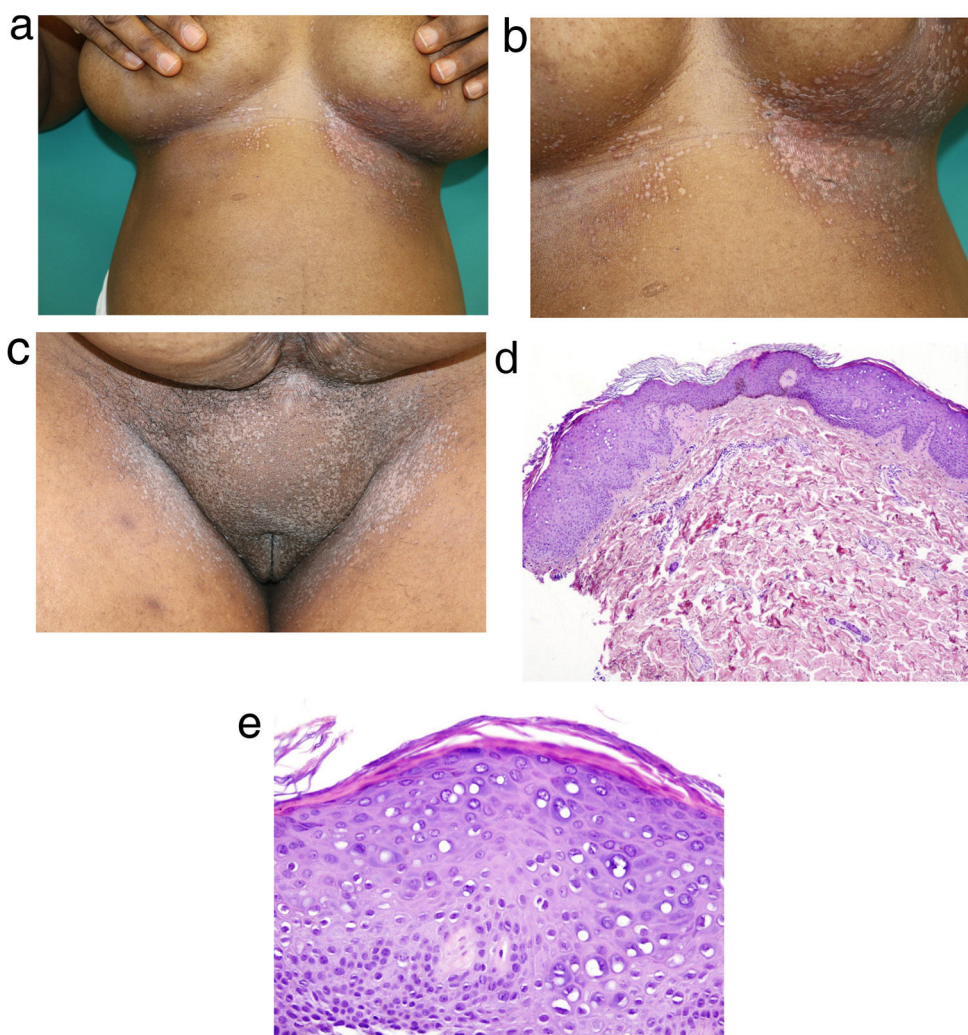


Figura 1 A) Pápulas rosadas aplanadas en los pliegues submamarios, algunas con un patrón lineal (fenómeno de Koebner). B) Detalle de las lesiones en pliegues submamarios C) Lesiones similares en la región vulvar, que recuerdan a verrugas planas. D y E) (hematoxilina-eosina, aumento original $\times 40$ y $\times 100$, respectivamente), muestra de biopsia cutánea tomada de la región submamaria que muestra hiperqueratosis, acantosis y queratinocitos aumentados con citoplasma que muestra una palidez azulgrísacea, hallazgos histopatológicos considerados patognomónicos de efectos citopáticos del VPH.

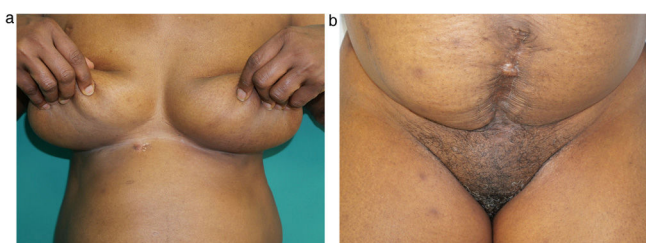


Figura 2 A y B) Desaparición completa de todas las lesiones cutáneas 3 meses después de la administración de 3 dosis de la vacuna contra el VPH.

Una de las principales limitaciones de este caso es que nuestro laboratorio no tiene capacidad de secuenciación genómica: sin embargo, los hallazgos clínicos e histológicos fueron consistentes con el diagnóstico de EV adquirida. Con el creciente número de pacientes que reciben terapias inmunosupresoras, es probable que aumente la incidencia de EV

adquirida. Nuestro caso destaca la importancia de reconocer clínicamente esta entidad y describe las manifestaciones cutáneas en pieles de color oscura. Un manejo adecuado es esencial, dado el impacto de la enfermedad en la calidad de vida y sus implicaciones pronósticas, especialmente el riesgo potencialmente mayor de transformación maligna en individuos inmunodeprimidos.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

M. Munera-Campos ha recibido honorarios por asesoría científica, presentaciones u otras actividades relacionadas de Abbvie, LEO Pharma, Janssen, Sanofi y Galderma, y ha participado como investigadora principal y subinvestigadora

en ensayos clínicos: Lilly, LEO Pharma, Novartis, Janssen, Sanofi, Pfizer, AbbVie, Almirall, UCB y Galderma.

J.M. Carrascosa ha participado como investigador principal/subinvestigador y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o steering comitee para AbbVie, Novartis, Janssen, Lilly, Sandoz, Amgen, Almirall, BMS, Boehringer Ingelheim, Biogen, UCB.

El resto de los autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Maor D, Brennan S, Goh MS, Fahey V, Tabrizi SN, Chong AH. A case of acquired epidermodysplasia verruciformis in a renal transplant recipient clearing with multimodal treatment including HPV (Gardasil) vaccination. *Australas J Dermatol.* 2018;59:147–8, <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12684>.
2. Rogers HD, Macgregor JL, Nord KM, Tyring S, Rady P, Engler D, et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:315–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.08.035>.
3. Huang S, Wu JH, Lewis DJ, Rady PL, Tyring SK. A novel approach to the classification of epidermodysplasia verruciformis. *Int J Dermatol.* 2018;57:1344–50, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14196>.
4. Ovits CG, Amin BD, Halverstam C. Acquired epidermodysplasia verruciformis and its relationship to immunosuppressive therapy: Report of a case and review of the Literature. *J Drugs Dermatol.* 2017;16:701–4.
5. Moore S, Rady P, Tyring S. Acquired epidermodysplasia verruciformis: clinical presentation and treatment update. *Int J Dermatol.* 2022;61:1325–35, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.15857>.
6. Henning A, Weaver J, Reedy M. Acquired epidermodysplasia verruciformis in the setting of renal transplant. *Am J Dermatopathol.* 2021;43:71–4, <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0000000000001696>.

M. Martínez-Molina^a, M. Munera-Campos^{a,*}, A. Quer^b y J.M. Carrascosa^a

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona, IGTP, Barcelona, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona, IGTP, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: muneracampos@gmail.com (M. Munera-Campos).