

2. Segal RJ, Watson W. Kaposi's varicelliform eruption in mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 1978; 114:1067-9.
3. Brion N, Guillaume JC, Dubertret L, Touraine R. Herpès cutané disséminé de l'adulte et syndrome de Sézary. *Ann Dermatol Venereol*. 1981;108:517-21.
4. Hayashi S, Yamada Y, Dekio S, Jidoi J. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol*. 1997;22:41-3.
5. Masessa JM, Grossman ME, Knobler EH, Bank DE. Kaposi's varicelliform eruption in cutaneous T cell Lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:133-5.
6. Taulbee KS, Jhonson SC. Disseminated cutaneous herpes simplex infection in cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol*. 1981;117:114-5.
7. Axelrod PI, Lorber B, Vonderheid EC. Infections complicating mycosis fungoides and Sézary syndrome. *JAMA*. 1992; 267:1354-8.
8. Epstein EH Jr, Levin DL, Croft JD Jr. Mycosis fungoides: survival, prognostic, features, response to therapy and autopsy findings. *Medicine*. 1972;15:61-72.
9. Posner LE, Fossieck BE, LE Joyce, Bunn PA. Septicemic complications of the cutaneous T-cell Lymphomas. *The American Journal of Medicine*. 1981;71:210-6.
10. Donai P, Geokas M, Worsley G. Mycosis Fungoides. Hematologic findings and terminal course. *Arch Dermatology*. 1966;94:558-73.

## Carcinoma verrugoso del pie asociado a virus papiloma humano tipo 18

M.U. Floristán<sup>a</sup>, R.A. Feltes<sup>a</sup>, J.C. Sáenz<sup>b</sup> y P. Herranz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. <sup>b</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

*Sr. Director:*

El carcinoma verrugoso (CV) es una variante poco frecuente y bien diferenciada de carcinoma epidermoide de piel y mucosas. El concepto clinicopatológico fue acuñado por L.V. Ackerman en 1948<sup>1</sup>.

El CV ha recibido clásicamente varias denominaciones dependiendo de su localización anatómica<sup>2</sup>. Cuando se encuentra en la mucosa oral se habla de papilomatosis oral florida, mientras que en la región anogenital recibe el nombre de condiloma gigante de Buschke-Löwenstein. El CV de la planta del pie, la localización más frecuente, se conoce como epitelioma cuniculado. Clínicamente se asemeja a una verruga plantar, de aspecto endofítico, con múltiples orificios en su superficie que histológicamente corresponden con criptas rellenas de queratina y túneles interconectados. Esto le confiere cierto parecido a una madriguera de conejo, lo que justifica su denominación «cuniculado» (en latín *cuniculus* significa conejo o túnel). Con menor frecuencia, el CV puede localizarse en otras zonas del tegumento y se conoce entonces, simplemente, como CV cutáneo.

Aunque la etiopatogenia del CV no ha sido aclarada por completo, se han implicado varios factores en su desarrollo, entre ellos la infección por el virus del papiloma humano (VPH)<sup>3,4</sup>.

Un varón de 61 años, de raza caucásica, sin antecedentes médicos de interés consultó por una lesión de crecimiento progresivo en la planta del pie izquierdo de aproximadamente un año de evolución. Previamente la lesión había sido diagnosticada de verruga plantar, siendo tratada con varios ciclos de crioterapia, sin mejoría.

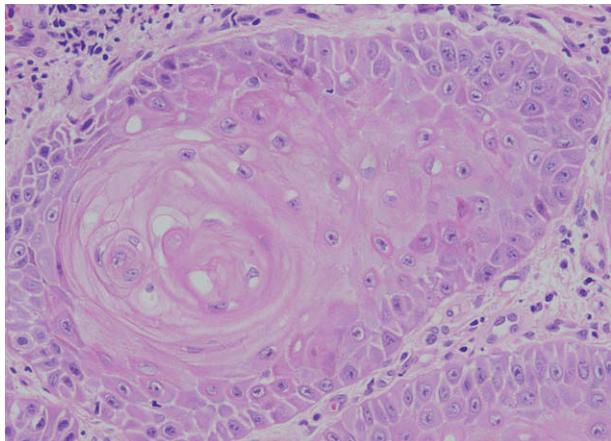
En la exploración física se observó una placa hiperqueratósica, de 2 × 2 cm de diámetro, de aspecto verrugoso, borde bien definido y tejido central macerado con orificios rellenos de material purulento (fig. 1).

Se planteaba como diagnóstico diferencial varias posibilidades que incluían carcinoma epidermoide, verruga plantar sobreinfectada y melanoma amelanótico.

Se realizó una biopsia de la lesión y se observó, en toda la mitad superior de la dermis, una proliferación bulbosa de queratinocitos formando nidos de diferente forma y tamaño. Algunos presentaban perlas córneas centrales (fig. 2).



**Figura 1.** Placa de aspecto verrugoso.



**Figura 2.** Los nidos de la lesión muestran una periferia con queratinocitos agrupados, muchos de ellos triangulares y con una cierta, aunque escasa, atipia nuclear; en el centro puede verse una perla córnea (hematoxilina-eosina,  $\times 10$ ).

Dado el aspecto verrugoso de la lesión y la histopatología de carcinoma escamoso bien diferenciado, se emitió el diagnóstico de CV, procediéndose a su extirpación quirúrgica.

En una fase posterior se estudió, mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la presencia de algún tipo de VPH. Tras la amplificación del ADN y la digestión con la enzima de restricción RsaI, se procedió a la tipificación, identificándose un VPH tipo 18.

Presentamos el caso de un paciente inmunocompetente con un CV de localización plantar en el que se identificó del ADN del VPH 18.

La etiopatogenia del CV no está clara. Se han implicado varios factores en su desarrollo, incluyendo carcinógenos químicos, traumatismos, inflamación crónica, inmunodepresión y la infección por el VPH.

El virus del papiloma es muy específico. Su ciclo vital se completa sólo en epitelios escamosos muy diferenciados. Los VPH se clasifican en distintos tipos según infecten la piel o las mucosas (VPH-muc)<sup>3,5</sup>, y estos últimos se subclasifican atendiendo a su potencial oncogénico en VPH de alto riesgo (subtipos 16 y 18), riesgo intermedio (subtipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 y 83) y bajo riesgo de malignidad (subtipos 6, 11, 26, 30, 32, 40, 42 a 44, 53 a 55, 62, 66, 70, 72 y 81). Existen numerosas evidencias clínicas y experimentales que apoyan la asociación del VPH con el desarrollo de neoplasias, tanto benignas como malignas. Los mecanismos oncogénicos de los VPH-muc se han descrito en cánceres de la región anogenital<sup>6</sup>. El ADN del VPH se integra al azar en el genoma de los queratinocitos. Las proteínas del VPH E6 y E7 desempeñan un papel fundamental, ya que al ocasionar alteraciones en los genes p53 y Rb, respectivamente, provocan la inmortalidad celular y la progresión tumoral<sup>7</sup>.

El VPH tipo 18 es un tipo mucoso (VPH-muc), subtipo de alto riesgo. En la literatura está bien documentada la relación del VPH 18 con neoplasias genitales malignas como el carcinoma de cérvix, la papulosis bowenoide, el carcinoma escamoso genital y el CV genital (Buschke-Löwenstein).

Por el contrario, el aislamiento de VPH-muc en lesiones tumorales extramucosas es excepcional. Se pueden contar los casos de aislamiento de VPH-muc de riesgo intermedio-alto en CV de localización extramucosa: un caso de VPH 33 en el cuero cabelludo<sup>8</sup>, dos casos de VPH 16<sup>9</sup> en la planta del pie y únicamente un caso en la pierna con aislamiento de VPH 11 en combinación con VPH 18<sup>10</sup>. Presentamos el primer caso de CV del pie en el que se ha identificado el ADN del VPH tipo 18.

La implicación del VPH en la oncogénesis del CV, una variante de carcinoma epidermoide, podría repercutir de forma importante en la práctica dermatológica<sup>3</sup>, tanto en aspectos de profilaxis (papel de las nuevas vacunas frente a VPH-muc o uso de imiquimod tópico para tratar condilomas acuminados), como en relación con el manejo terapéutico (algunos autores sostienen que el aislamiento de VPH puede condicionar un peor pronóstico).

---

Correspondencia:  
María Uxúa Floristán Muruzábal.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario La Paz.  
Paseo de la Castellana, 261.  
28046 Madrid, España.  
uxuafloristan@hotmail.com

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery*. 1948;23:670.
2. Assaf C, Steinhoff M, Petrov, Geilen CC, de Villiers EM, Schutz-Ehrenburg U, et al. Verrucous carcinoma of the axilla: case report and review. *J Cutan Pathol*. 2004;31:199-204.
3. Corbalán-Vélez R, Ruiz-Maciá JA, Brufau C, Carapeto FJ. Carcinoma espinocelular cutáneo y papilomavirus (VPH). *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:583-93.
4. Melton JL, Rasmussen JE. Clinical manifestations of human papillomavirus infection in nongenital sites. *Dermatol Clin*. 1991;9:219-33.
5. De Villiers EM. Taxonomic classification of papillomaviruses. *Papillomavirus Report*. 2001;12:57-63.
6. Bjorge T, Engeland A, Luostarinen T, Mork J, Gislefoss RE, Jellum E, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for anal and perianal skin cancer in a prospective study. *Br J Cancer*. 2002;87:61-4.

7. Crook T, Wrede D, Tidy J, Scholefield J, Crawford L, Vousden KH. Status of c-myc, p53, and retinoblastoma genes in human papillomavirus positive and negative squamous cell carcinomas of the anus. *Oncogene*. 1991;6:873-5.
8. Muraio K, Kubo Y, Fukumoto D, Matsumoto K, Arase S. Verrucous carcinoma of the scalp associated with human papillomavirus type 33. *Dermatol Surg*. 2005;31:1363-5.
9. Schell BJ, Rosen T, Rády P, Arany I. Verrucous carcinoma of the foot associated with human papillomavirus type 16. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:49-55.
10. Garven TC, Thelmo WL, Victor J, Pertschuk L. Verrucous carcinoma of the leg positive for human papillomavirus DNA 11 and 18: a case report. *Hum Pathol*. 1991;22:1170-3.

## Urticaria a frigore asociada a mononucleosis por virus de Epstein-Barr

S.A. Arias-Santiago, F.M. Almazán-Fernández, P. Burkhardt-Pérez y R. Naranjo-Sintes

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España

*Sr. Director:*

Las urticarias físicas se caracterizan por la aparición de habones o angioedema tras la exposición a diversos estímulos físicos. En la urticaria a frigore (UF) los síntomas se producen con el frío. En la mayoría de estos pacientes no se encuentra ningún agente desencadenante, sin embargo, en algunos casos se ha asociado a infecciones víricas o bacterianas, enfermedades autoinmunes, hematológicas o tiroideas e ingesta de fármacos<sup>1</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 14 años, sin antecedentes personales de interés, que acudió a la consulta en junio de 2007. Refería desde hacía un mes episodios de habones y prurito en la cara al bañarse en la playa con traje de neopreno. Sin embargo, las bebidas frías, los helados o el aire frío no desencadenaban el cuadro, tampoco el agua a otra temperatura. La urticaria aparecía a los pocos minutos del contacto con el agua fría y desaparecía espontáneamente en 20-30 minutos. No presentó angioedema, síncope, hipotensión, fenómeno de Raynaud o púrpura, ni otros síntomas cardiovasculares, respiratorios o gastrointestinales.

En el momento de la consulta la paciente se encontraba asintomática. Para confirmar el diagnóstico de UF se realizó una prueba de provocación con un cubito de hielo, apareciendo a los 5 minutos un habón de 3 × 2 cm en el antebrazo.

Dos semanas antes del primer episodio la paciente sufrió un cuadro de faringitis exudativa con fiebre y adenopatías submandibulares. Sospechando una UF secundaria a mononucleosis infecciosa se solicitaron serologías de virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) y de otros virus relacionados con la UF como el virus de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además del hemograma y la bioquímica básicos se analizaron los niveles de inmunoglobulina E (IgE) total, complemento, crioglobulinas, crioprecipitinas y criofibrinógeno. Este estudio reveló la presencia de IgM frente al VEB, con resultados negativos

o normales en el resto de parámetros. En controles posteriores se observó una mejoría clínica de la UF, que coincidió con la seroconversión a IgG frente al VEB, encontrándose la paciente asintomática a los dos meses del inicio de la enfermedad (prueba del cubito de hielo negativa). Hasta la remisión del cuadro se recomendó evitar el contacto con agua fría, principal desencadenante, y tratamiento con cetirizina en dosis de 10 mg/24 horas.

La UF representa el 2-3% de las urticarias físicas<sup>2</sup> y fue descrita por primera vez en el año 1866 por Bourdon<sup>3</sup>. Se puede asociar a otras formas de urticaria física como dermatografismo (21%), urticaria por calor (10%) y urticaria colinérgica (8%)<sup>4</sup>. Wanderer<sup>5</sup> las clasificó en tres grupos según la gravedad de las manifestaciones clínicas: tipo I (lesiones localizadas), tipo II (cuadro sistémico sin síntomas de hipotensión) y tipo III (con hipotensión o *shock*) que puede comprometer la vida del paciente.

En más del 95% de los pacientes con UF no se detecta ningún agente etiológico y son clasificadas como primarias o idiopáticas<sup>2</sup>. En un pequeño porcentaje son secundarias a diversas infecciones virales o bacterianas como<sup>1</sup>: *Mycoplasma*, *Treponema pallidum*, *Helicobacter pylori*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, VEB, CMV, VHB, VHC, VIH, etc.

La manifestación cutánea más frecuente en pacientes con mononucleosis infecciosa es el exantema generalizado asociado al tratamiento con betalactámicos<sup>6</sup>; además un 5% de los pacientes presenta urticaria en el curso de su enfermedad<sup>7</sup>. Sin embargo, Doeglas et al<sup>8</sup>, en una serie de 39 pacientes con UF, no hallaron diferencias significativas con el grupo control respecto a la infección por el VEB. En cambio, encontraron que otras infecciones como las producidas por *Mycoplasma*, CMV y virus del herpes simple fueron más frecuentes en los pacientes con UF.

En esta paciente observamos un claro paralelismo entre la infección por el VEB y el cuadro de UF. Coincidieron en el tiempo la clínica de urticaria y la serología positiva para IgM del proceso infeccioso, remitiendo la UF a medida