

Reporte de caso

QUERATINOCITOS MULTINUCLEADOS EN ECZEMA CRÓNICO: REPORTE DE CASO

Ricardo Augusto Sandoval Vásquez¹, Juan Carlos H. López Takegami², Luis Fernando Palma Escobar²

¹ Residente Medicina Estética. Universidad del Rosario.

² Dermatopatólogo. Clínica Universitaria Colombia.

Institución donde se llevó a cabo el trabajo: Laboratorio de Patología, Clínica Universitaria Colombia.

RESUMEN

Los queratinocitos multinucleados son un hallazgo histopatológico específico en el diagnóstico de algunas enfermedades infecciosas virales de la piel. Desde hace más de 30 años otro tipo de queratinocitos multinucleados se han identificado en afecciones diversas no relacionadas a procesos infecciosos cutáneos tales como el eczema, la atipia multinuclear vulvar, la dermatitis facticia, la psoriasis y enfermedades del tejido conectivo; sin embargo, muy pocos casos clínicos han sido publicados hasta el momento y su fisiopatología no es del todo conocida. Se presenta un caso clínico con hallazgo de queratinocitos multinucleados en un paciente masculino de mediana edad, con diagnóstico final de eczema crónico.

Palabras clave: Células gigantes, queratinocitos, dermatitis atópica, paraqueratosis, inflamación.

DOI: <https://doi.org/10.26852/01234250.26>

MULTINUCLEATED KERATINOCYTES IN CHRONIC ECZEMA: CASE REPORT

ABSTRACT

Multinucleated keratinocytes are a specific histopathological finding in the diagnosis of some viral infectious skin diseases. For more than 30 years, other types of multinucleated keratinocytes have been identified in various conditions unrelated to cutaneous infectious processes such as eczema, multinuclear vulvar atypia, factitious dermatitis, psoriasis, connective tissue diseases and even alterations in the mucous membranes of the digestive tract (esophagus and intestine); however, very few clinical cases have been published so far and their pathophysiology is not entirely known. We present a clinical case

Recibido: 14 de diciembre de 2017

Aceptado: 1 de noviembre de 2018

Correspondencia: ricardo870608@hotmail.com

with a finding of multinucleated keratinocytes in a middle-aged male patient with a final diagnosis of chronic eczema.

Keywords: Giant cells, keratinocytes, eczema, atopic dermatitis, parakeratosis, inflammation

INTRODUCCIÓN

La presencia de queratinocitos intraepidérmicos multinucleados asociados a daño citopático son característicos y diagnósticos en enfermedad por herpes virus en la piel. Otro tipo de queratinocitos multinucleados sin daño citopático son menos específicos y se han descrito ocasionalmente en entidades virales tales como sarampión, pitiriasis rosada (HHV6 y HHV8), citomegalovirus y en diferentes y disímiles entidades dermatológicas como el eczema, la atipia multinuclear vulvar, la dermatitis facticia y la psoriasis, considerándose como un tipo inespecífico de reacción epidérmica a diferentes estímulos.

Los mecanismos que explican por qué se generan estas alteraciones a nivel celular no se encuentran claramente dilucidados hasta el momento (1), menos aún en las enfermedades no infecciosas y sin malignidad, donde no se identifica a simple vista un agente etiológico que interfiera con la estructura celular (2).

En la actualidad son muy pocos los casos clínicos reportados de enfermedades no infecciosas que presentan Queratinocitos Intraepidérmicos Multinucleados (QMN) no asociados a daño citopático. Cuando ocurre su identificación histopatológica se puede pensar en la presencia de una infección viral, desconociendo otros diagnósticos diferenciales posibles y ocasionando manejo terapéutico inadecuado (3-4)

Se presenta un caso clínico de este infrecuente hallazgo, el cual puede ser relevante en el proceso diagnóstico de diferentes entidades.

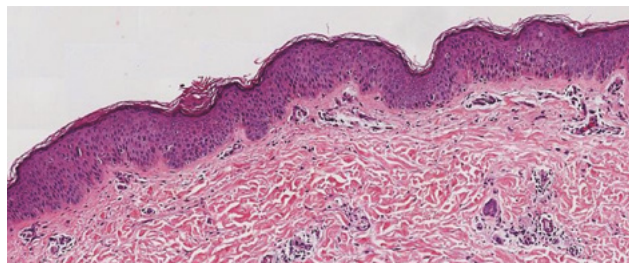
PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 38 años de edad, raza indígena, con fototipo III y procedente de Cali, Colombia,

quien presentó un cuadro clínico de aproximadamente seis meses de evolución, consistente en aparición de múltiples pápulas eritematosas pruriginosas, foliculares y no foliculares, algunas con escoriación, inicialmente en región genital y glúteos, que posteriormente se extendieron a tórax, abdomen y axilas; en esta última zona presentó algunas pústulas asociadas. Se realizó diagnóstico inicial de dermatitis atópica del adulto, por lo que fue manejado con antihistamínico y corticoide tópico; no se descartó proceso infeccioso bacteriano por lo que se adicionó antibioterapia oral, sin lograr mejoría; se consideró, como diagnósticos diferenciales escabiosis y foliculitis eosinofílica, por lo cual se realizó biopsia de piel.

En el estudio histopatológico se identificó paraqueratosis e hiperqueratosis focal, acantosis regular con ligera espongirosis, en la dermis ligero infiltrado inflamatorio perivascular superficial de linfocitos de aspecto maduro (Figura 1).

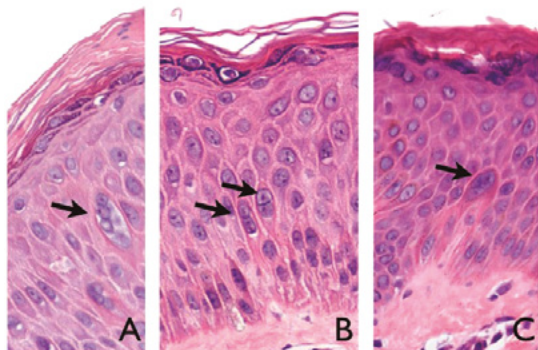
FIGURA 1. Eczema crónico. Se observa paraqueratosis e hiperqueratosis focal, acantosis regular con ligera espongirosis, en la dermis ligero infiltrado inflamatorio perivascular superficial de linfocitos de aspecto maduro, HE, 5X.



A la evaluación a gran aumento de la epidermis se evidenció la presencia de algunos queratinocitos con citoplasma basofílico, multinucleados (con un promedio de 3 núcleos por célula). Los núcleos observados eran de tamaño similar al de los queratinocitos vecinos, no

presentaban alteración de la cromatina o evidencia de daño citopático viral (Figura 2 A-C).

FIGURA 2. A, B, C, Queratinocitos con citoplasma basofílico, multinucleados (con un promedio de 3 núcleos por célula). Los núcleos observados son de tamaño similar al de los queratinocitos vecinos, no presentan alteración de la cromatina o evidencia de daño citopático viral. HE, 40X.



Este hallazgo a nivel de los queratinocitos se consideró de tipo reactivo y finalmente se determinó diagnóstico de eczema crónico.

DISCUSIÓN

La presencia de QMN se asocia generalmente con infecciones por virus herpes; sin embargo, desde hace un tiempo se han reconocido diferentes entidades no virales con este mismo hallazgo histológico (3).

Los mecanismos que generan estas alteraciones celulares no han sido muy bien dilucidados (1); se han postulado dos hipótesis: la primera, una fusión de célula y sus vecinas debida a alteraciones estructurales de las mismas, como es el caso del virus herpes, donde se presenta un aumento en la producción de glicoproteínas virales (2). La segunda teoría, denominada “catástrofe mitótica”, es generada por la alteración de los tonofilamentos disqueratósicos, que impiden que la separación del citoplasma ocurra, aun cuando la división nuclear se haya realizado sin ningún problema (1-2).

En las enfermedades de la piel no infecciosas y no neoplásicas es aún más difícil de explicar este proceso; sin embargo, estudios de casos reportados en enferme-

dades como la dermatitis facticia, han detectado disminución en la reactividad del marcador de actividad celular MIB-1 (Ki- 67), lo que apoya indirectamente la hipótesis de la fusión celular, más que aquella de la falla mitótica (2).

Se han sugerido varios desencadenantes para que esta fusión célula-célula ocurra, uno de ellos sería la producción de sustancias de señalización asociadas a procesos de inflamación crónica que activarían receptores de membrana de la célula próxima y, por medio de vías MAP quinasas, generarían la sobre expresión de ciclinas (deteniendo el ciclo celular las células comprometidas en fase G1) y de actina (favoreciendo la proyección del citoesqueleto hacia la otra célula) a nivel intracelular, con posterior fusión de las membranas vecinas; por otra parte, se ha sugerido en algunas células la expresión anómala de proteínas de membrana específicas que, al entrar en contacto con la membrana próxima mediante *splicing*, generarían patrones de fusión, convirtiéndose en una única célula (5)

A la fecha se han reportado diferentes asociaciones en la aparición de QMN, como prurito y liquenificación (4). Alteraciones a nivel tisular, como por ejemplo la degeneración del estrato basal, la presencia de disqueratosis y la alteración en la frecuencia de mitosis, también se han asociado con la aparición de estas células queratinocíticas en aproximadamente un 44% de los casos; sin embargo, entidades específicas presentan algunos cambios tisulares con más fuerza que otros, como por ejemplo aquellos observados en la enfermedad de Hailey-Hailey, donde la presencia de QMN se ha relacionado en un 100% con hallazgos de disqueratosis, mientras que la tasa mitótica no es significativa (1).

Dentro de las características histológicas los QMN son más basofílicos comparados con los mononucleares que los rodean, poseen dos o más núcleos en su interior, de tamaños similares a los de las células periféricas y la tasa mitótica puede estar un poco más elevada, pero no de manera significativa (6).

Desde 1981 se ha tratado de reportar una variedad de diagnósticos diferenciales donde este tipo de alteración celular esté presente. Tagami y colaboradores

describieron que en un 45% de los pacientes con este hallazgo se presentaba antecedente de dermatitis atópica, adicionalmente mencionan la presencia de este tipo de células en otras enfermedades inflamatorias como en el liquen plano, el eritema multiforme, el lupus eritematoso y la psoriasis pustular (6). En 1994, McLachin y colaboradores describen 12 casos de atipia de la mucosa vulvar, donde no se encontró asociación a virus de herpes tipo I o II, ni a VPH y, a diferencia del condiloma y la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV), no se observaban núcleos hiper cromáticos, con cambios de tamaño ni atipia superficial, por lo que describen a esta variante como atipia multinuclear vulvar (AMV) (7).

Goldberg y colaboradores en este mismo año reportan tres casos de pacientes con hallazgo de células gigantes multinucleadas en la unión dermoepidérmica y diagnóstico de sarcoidosis, (8)

En 1998, Singh y colaboradores evaluaron biopsias de 14 pacientes con esofagitis activa y presencia de queratinocitos multinucleados: demostraron que las células multinucleadas eran positivas para AE1/AE3, y negativas para S-100, HSV I y II, CMV y HPV, consideraron que estos hallazgos pueden estar relacionados con una respuesta tisular al daño por los cambios de pH y una respuesta regenerativa secundaria a este (9).

Lambie y Brown describieron la presencia de QMN en 24 pacientes a los que se les realizó biopsia de pólipos colorrectales. Se observó inflamación activa y apoptosis en todos los casos, tanto en la superficie lesionar como en el epitelio adyacente (11). Posteriormente, Kambham y colaboradores realizaron un estudio similar en 21 pacientes, encontrando hallazgos similares, lo que indica aparentemente un papel fundamental de la inflamación como mecanismo generador y por otro lado, la no asociación con el aumento en proliferación

celular, tal como se observó mediante inmunohistoquímica para Ki-67 y caspasa-3 clivada (12).

Winters y colaboradores reportaron un caso en una paciente con dermatitis facticia bullosa, en quien la histopatología reportó una dermatitis de interfase vacuolar, con infiltrado eosinofílico y necrosis epidérmica superficial y observaron numerosas células multinucleadas con núcleos mayores a 16, con ausencia de inclusiones virales. (2)

CONCLUSIÓN

Los QMN son un hallazgo histopatológico poco reconocido que puede observarse en diferentes entidades, sean o no de origen infeccioso y entre las infecciosas, especialmente aquellas virales. La fisiopatología es desconocida, posiblemente asociada a mecanismos inflamatorios. Su presencia requiere de una correlación clínico-patológica para su adecuada interpretación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores reportan que no presentan ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

La realización del trabajo no presenta ninguna fuente de fuente de financiación.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a la doctora Carolina Mantilla Grosso, directora de Patología de la Clínica Universitaria Colombia por la digitalización de las imágenes histológicas.

REFERENCIAS

1. Kimura S, Hatano H. Multinucleate epidermal cells in non-neoplastic dermatoses. *Br J Dermatol.* 1978;99(5):485-9.
2. Winters C, Machan M, Liu D, Fraga GR. Multinucleated giant cells in factitial dermatitis. *J Cutan Pathol.* 2013;40(2):205-8.
3. Cohen PR, Paravar T, Lee RA. Epidermal multinucleated giant cells are not always a histopathologic clue to a herpes virus infection: multinucleated epithelial giant cells in the epidermis of lesional skin biopsies from patients with acantholytic dermatoses can histologically mimic. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(4):21-7.
4. Sweeney SA, Sulit DJ, Adams EG, Shvartsman KR, Rapini RP. Grape Cells (Multinucleated Keratinocytes) in Noninfectious Dermatoses: Case Series and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol.* 2015;37(12):e143-6.
5. Chen EH, Grote E, Mohler W, Vignery A. Cell-cell fusion. *FEBS Lett.* 2007;581(11):2181-93.
6. Tagami H, Uehara M. Multinucleated epidermal giant cells in inflammatory skin diseases. *Arch Dermatol.* 1981;117(1):23-5.
7. McLachlin CM, Mutter GL, Crum CP. Multinucleated atypia of the vulva. Report of a distinct entity not associated with human papillomavirus. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(12):1233-9.
8. Goldberg LJ, Goldberg N, Abrahams I, Silvers DN, Szaniawski W, Halperin a J. Giant cell lichenoid dermatitis: a possible manifestation of sarcoidosis. *J Cutan Pathol.* 1994;21(1):47-51.
9. Singh S., Odze R. Multinucleated Epithelial Giant Cell Changes in Esophagitis: A Clinicopathologic Study of 14 Cases. *Am J Surg Pathol.* 199;22(1):93-9.
10. Kazakov D V, Michal M. Trichoepithelioma with giant and multinucleated neoplastic epithelial cells. *Am J Dermatopathol.* 2006;28(1):63-4.
11. Lambie DLJ, Brown IS. Multinucleate epithelial change in colorectal hyperplastic polyps: a review of 27 cases. *J Clin Pathol.* 2008;61(5):611-4.
12. Kambham N, Troxell M, Longacre T a. Multinucleated epithelial giant cells in colorectal polyps: a potential mimic of viroplastic and/or dysplastic changes. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(7):912-9.