

Caso clínico

Enfermedad de Flegel

Ariana Noemí Castillo Tapia,* Juan José Rodríguez Gudiño,* Álvaro Elizondo Verduzco**

RESUMEN

La enfermedad de Flegel, también conocida como hiperqueratosis lenticular persistente, es una enfermedad infrecuente de la piel. Se distingue por pápulas hiperqueratósicas eritematosas-pardas localizadas generalmente en las extremidades inferiores. El diagnóstico se determina con base en la clínica y la histología característica con hiperqueratosis e infiltrado subepidérmico. El tratamiento es difícil y pocas veces efectivo. Exponemos el caso de un hombre de 70 años de edad, quien residía en Unión de Guadalupe, Jalisco, y quien tenía dermatosis en la extremidad inferior derecha; la dermatosis estaba constituida por placas hiperqueratósicas, hipercrómicas y pruriginosas, que sangraban cuando se desprendían. El diagnóstico de enfermedad de Flegel se determinó con base en el estudio histológico de las lesiones, que mostró hiperqueratosis y sangrado entre las láminas de queratina. El tratamiento tópico se llevó a cabo con alquitrán de hulla, con el que se obtuvo alivio progresivo de la lesión.

Palabras clave: enfermedad de Flegel, hiperqueratosis lenticular persistente.

ABSTRACT

Flegel's disease, also known as *hyperkeratosis lenticularis perstans*, is a rare skin disease characterized by small, red-brown, hyperkeratotic, papules that are usually located on the lower extremities. The diagnosis is based on the clinical appearance in association with the typical histologic features of orthohyperkeratosis and a subepidermal band-like infiltrate. Treatment is difficult and rarely fully effective. We present the case of a 70-year-old man, resident of Union de Guadalupe, Jalisco, who presented with dermatosis located on the right lower limb, constituted by hyperchromic, pruriginous hyperkeratotic plates, with tendency to bleeding when giving off. The diagnosis of Flegel's disease by means of the histological study of the injury was done. The topical treatment with coal tar led to a progressive resolution of the injury.

Key words: Flegel's disease, hyperkeratosis lenticularis perstans.

La enfermedad de Flegel (hiperqueratosis folicular persistente), que es una infrecuente genodermatosis autosómica dominante o entidad de aparición esporádica, se distingue por pápulas queratósicas que afectan las extremidades inferiores debido a un trastorno de la queratinización.^{1,2}

Afecta por igual a hombres y mujeres de 40 a 50 años de edad. Se ha asociado con alteraciones endocrinas y

tumores digestivos y cutáneos.² La enfermedad comienza en etapas tardías de la vida y persiste de manera indefinida. No hay acuerdo en relación con el papel etiopatogénico de la luz ultravioleta.³

El cuadro clínico consiste en pápulas hiperqueratósicas planas, que predominan en el dorso de los pies y las piernas. La remoción de las escamas córneas adherentes provoca sangrado leve.³

En ocasiones, el cuadro histológico es inespecífico, con hiperqueratosis y quizás áreas de paraqueratosis, acantosis irregular entremezclada con zonas de aplanamiento del estrato de Malpighi y dilatación vascular con un infiltrado perivascular moderado de células redondas. Aunque pueden encontrarse signos histológicos característicos, no siempre son signos diagnósticos. Se identifica una capa córnea muy engrosada, compacta y con eosinofilia intensa, que contrasta con la queratina entretejida y menos teñida de la epidermis indemne. El estrato de Malpighi subyacente está aplanado, con adelgazamiento o, incluso, con ausencia de la capa granular; en la periferia se advierte acantosis.³

* Centro Universitario del Sur. Universidad de Guadalajara.

** Centro de Salud Rural Gómez Farías. Secretaría de Salud Jalisco.

Correspondencia: Dra. Ariana Castillo Tapia. Cerrada de Petronilo López núm. 4, colonia Centro, CP 49000, Ciudad Guzmán, Jalisco, México. Correo electrónico: draaricastillo@gmail.com
Recibido: noviembre, 2011. Aceptado: enero, 2012.

Este artículo debe citarse como: Castillo-Tapia AN, Rodríguez-Gudiño JJ, Elizondo-Verduzco A. Enfermedad de Flegel. Dermatol Rev Mex 2012;56(4):266-270.

www.nietoeditores.com.mx

El diagnóstico diferencial de la hiperqueratosis acral incluye tres trastornos: 1) estuco queratosis, 2) acroqueratosis verruciforme (enfermedad de Hopf), y 3) hiperqueratosis lenticular persistente (enfermedad de Flegel).⁴ Sus características se mencionan en el Cuadro 1.

Tratar la enfermedad es difícil porque generalmente es resistente a los corticosteroides tópicos y queratolíticos. Los retinoides orales son efectivos, pero los pacientes recaen cuando suspenden el tratamiento.⁵ Se reportó un caso esporádico que respondió satisfactoriamente al tratamiento con 5-fluorouracilo tópico⁶ y otro que fue tratado exitosamente con PUVA.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 70 años de edad, originario y residente de Unión de Guadalupe, municipio de Atoyac, Jalisco. Anteriormente laboraba como ganadero y agricultor. No tenía antecedentes heredofamiliares; sin embargo, sí tenía antecedentes de importancia, que eran tabaquismo positivo durante 33 años, con exposición tabáquica de 16.5 paquetes/año, y alcoholismo positivo durante 33 años, cinco cervezas de aproximadamente 840 mL cada una a la semana. Refirió que al momento del estudio no bebía alcohol y negó alergias por medicamentos. Se le realizó amputación del miembro inferior izquierdo (no especificó la indicación quirúrgica), y sus hábitos higiénicos eran deficientes.



Figura 1. Extremidad inferior derecha, afectada —desde el pie hasta el tercio distal del muslo— por placa única hiperqueratósica e hipercrómica, con múltiples verrugosidades en la rodilla y la parte proximal de la pierna derecha.

Cuadro 1. Trastornos asociados con hiperqueratosis

	<i>Características clínicas</i>	<i>Edad de inicio</i>	<i>Histopatología</i>	<i>Herencia</i>
Estuco queratosis	Pápulas queratósicas en las extremidades distales, en especial el dorso de los pies y los tobillos. Son fáciles de eliminar sin hemorragia mediante raspado o incluso con la uña del dedo	> 40	Hiperqueratosis con papi-lomatosis	Adquirida
Acroqueratosis verruciforme	Pápulas queratósicas en el dorso de las manos, los pies, los codos y las rodillas. Puede haber queratodermia palmar y plantar	0-50	Hiperqueratosis con papi-lomatosis	Patrón autosó-mico dominante
Hiperqueratosis lenticular	Pápulas queratósicas en el dorso de los pies y las piernas. La eliminación de las escamas origina una base hemorrágica	> 30	Hiperqueratosis con atro-fia epidérmica e infiltrado mononuclear dérmico su-perficial	¿Patrón auto-sómico domi-nante?

Tomado de: Orkin M, Mibach HI, Dahl MV. Dermatología. 3ª ed. Ciudad de México: Manual Moderno, 1994;319.

Se le realizó una visita domiciliar el día 31 de enero de 2011. En la exploración física se encontró, en el miembro inferior derecho, dermatosis de evolución crónica (de 20 años aproximadamente) y de inicio paulatino, que evolucionó progresivamente de la región distal a la proximal y que estaba constituida por “piel gruesa y oscura” con intenso prurito. La dermatosis no tenía relación con la fotoexposición y se encontraba hasta la región distal del muslo (Figura 1).

En el interrogatorio el paciente refirió tos productiva continua con expectoración hialina de más de tres meses de evolución, no padeció fiebre ni pérdida de peso. Mani-

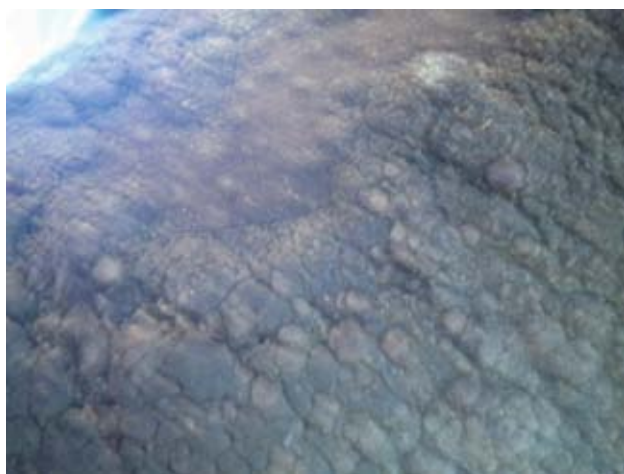


Figura 2. Imagen del tercio medio anterior de la pierna derecha, en la que se aprecia franca hiperqueratosis con tendencia a fragmentarse.



Figura 3. Imagen de la rodilla, en la que se aprecia una placa hiperqueratósica e hipercrómica con múltiples verrugosidades blanquecinas. Puede observarse un punto hemorrágico en la parte inferior, producto del desprendimiento de una parte de queratina.

festó coluria continua de meses de evolución (actualmente presente). Negó otros síntomas.

En la exploración física la dermatosis localizada afectaba la extremidad inferior derecha (desde el pie hasta el tercio distal del muslo) sin predominio sobre la extremidad y sin afectar los dos tercios proximales del muslo. Estaba constituida por placas hiperqueratósicas, hipercrómicas y pruriginosas, que tendían a sangrar cuando se desprendían (Figuras 2 y 3).

En el resto de la exploración se observó ictericia conjuntival (++) y de piel, campos pulmonares con murmullo vesicular disminuido, amplexión y amplexación disminuidas, hiperresonancia en la percusión y sin crépitos ni sibilancias en la auscultación. No se palpó borde hepático.

Estudios paraclínicos

Tiempo de protrombina: 23.4 s, INR: 2.83, EGO: bilirrubina 1 mg/dL, urobilinógeno 4 mg/dL.

Informe histopatológico

Descripción microscópica: los cortes mostraban parte de la piel. Se observó el estrato córneo con considerable queratinización, entre la queratina se veían acumulaciones de eritrocitos. La epidermis estaba adelgazada, los cambios papilomatosos eran moderados. El estrato basal tenía gran cantidad de melanocitos. La dermis tenía material extracelular abundante, principalmente colágeno (Figuras 4, 5 y 6).

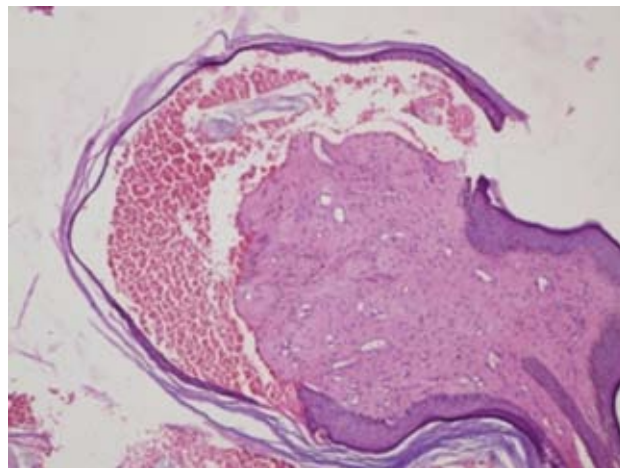


Figura 4. Técnica histológica de bloques de parafina, en la que se realizaron cortes hechos a cuatro micras y en la que se utilizaron tinción de hematoxilina y eosina, así como tinción especial de ácido peryódico de Schiff. Se observa importante queratinización del estrato córneo y epidermis adelgazada.

Diagnóstico histopatológico: 1) hiperqueratosis lenticular persistente (enfermedad de Flegel). 2) Diagnóstico negativo de malignidad.

Se administró tratamiento con alquitrán de hulla, dos veces al día y tres veces por semana. Sin embargo, por complicaciones propias de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el paciente falleció cinco meses después. Un familiar refirió que el paciente mejoró notablemente en cuanto a la dermatosis.

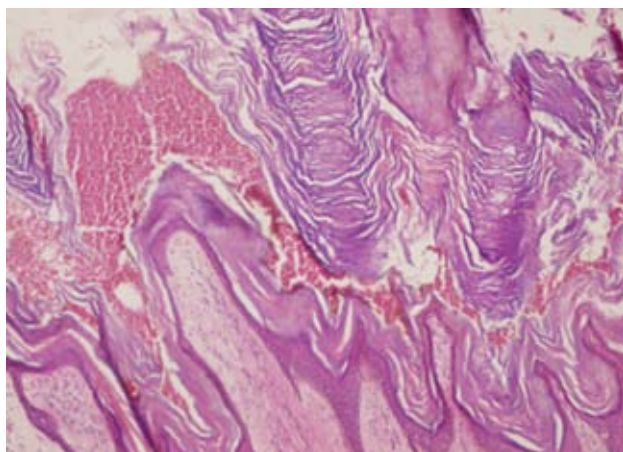


Figura 5. Es llamativa la importante queratinización del estrato córneo, donde entre las láminas de queratina se aprecian nidos de eritrocitos (sangrado).

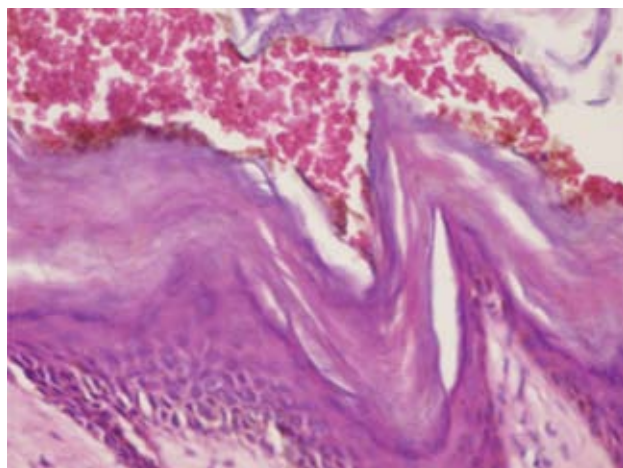


Figura 6. En la epidermis adelgazada, sin cambios atípicos importantes, se observan cambios papilomatosos moderados. El estrato basal se advierte con gran cantidad de melanocitos sin afectación de la membrana basal. La dermis tiene material extracelular abundante, principalmente de colágeno. Los vasos sanguíneos tienen un leve infiltrado periférico de tipo mononuclear.

DISCUSIÓN

Se ha sugerido que la enfermedad de Flegel posee un patrón de transmisión autosómica dominante;^{1,2} sin embargo, muchos casos, como el que exponemos, son esporádicos.

Aunque nuestro paciente no manifestó el cuadro clínico típico de hiperqueratosis lenticular persistente (en la que la lesión dermatológica central es la pápula hiperqueratósica), es importante destacar el tiempo de evolución, más de 20 años, y los malos hábitos higiénicos del paciente. La importante queratinización del estrato córneo, con nidos de eritrocitos entre las láminas de queratina (sangrado), y la epidermis adelgazada son características histológicas de importancia para el diagnóstico, como lo mencionó Orkin en 1994.⁴

Aunque existen múltiples reportes de casos en los que se ha administrado 5-fluorouracilo tópico de manera exitosa para tratar la enfermedad (incluso comparado con retinoides tópicos),^{6,8} a nuestro paciente decidimos administrarle alquitrán de hulla, dados el costo y la dificultad para conseguir 5-fluorouracilo tópico; pese a las limitaciones, obtuvimos buena respuesta con alquitrán de hulla, que pudiera utilizarse como alternativa al tratamiento con 5-fluorouracilo tópico. Para esto, se sugiere que se realicen más estudios a fondo acerca del uso del alquitrán de hulla, con el que se reducirían los costos y efectos adversos que en un momento dado ocurren con el 5-fluorouracilo tópico.

Aunque los pacientes sean –en general– asintomáticos, la enfermedad de Flegel implica, hasta cierto punto, deterioro del estado emocional de quienes la padecen, dada la extensión progresiva proximal de la enfermedad, como ocurrió en nuestro paciente, y aunque se trata de una entidad poco frecuente, nos obliga, como médicos, a considerarla en nuestros diagnósticos diferenciales y a realizar un diagnóstico nosológico oportuno con el fin de limitar el daño físico y emocional de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Freedberg IM, Eisen Z, Wolff K. Dermatología en medicina general, Fitzpatrick. 5ª ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana, 2009;567.
2. Fernández CP, Rodríguez RE, Ríos MJ, Camacho FM. Hiperqueratosis *lenticularis perstans* (enfermedad de Fle-

- gel) con afectación palmo-plantar. Actas Dermosifiliogr 2009;100(02):157-159.
3. Lever FW, Schaumburg G. Histología de la piel. 7ª ed. Buenos Aires: Intermédica Editorial, 1991;293.
 4. Orkin M, Mibach HI, Dahl MV. Dermatología. 3ª ed. Ciudad de México: Manual Moderno, 1994;318-322.
 5. Miranda RA, Sánchez SP, Bajo PC. Unilateral *hyperkeratosis lenticularis perstans* (Flegel's disease). J Am Acad Dermatol 1998;39(4):655-657.
 6. Ball PE. Enfermedad de Flegel: presentación de un caso con respuesta al 5-fluorouracilo tópico. Dermatol Venez 2004;42(2):30-32.
 7. Cooper SM, George S. Flegel's disease treated with psoralen ultraviolet A. Br J Dermatol 2000;142:340-342.
 8. Langer K, Zonzits E, Konrad K. *Hyperkeratosis lenticularis perstans* (Flegel's disease). Ultrastructural study of lesional and perilesional skin and therapeutic trial of topical tretinoin versus 5-fluorouracil. J Am Acad Dermatol 1992;27(5 Pt 2):812-816.

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOPATOLOGÍA

SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD

Requisitos para presentar la solicitud como candidato al curso de especialización y residencia en Dermatopatología:

1. Ser dermatólogo con reconocimiento universitario o estar cursando el último año de la especialidad de Dermatología.
2. Presentar solicitud por escrito dirigida a la Dra. Patricia Mercadillo Pérez, profesora titular del Curso Universitario de Especialidad en Dermatopatología, Jefa del Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México OD. Tel-fax: 5004-3845 y 5543-3794.
3. Anexar a la solicitud curriculum vitae.
4. Entrevista con el profesor titular del curso. La documentación debe entregarse en el periodo del 1 de septiembre al 30 de octubre de 2012.
5. Se seleccionan dos candidatos.
6. El curso tendrá una duración de dos años, iniciando el 1 de marzo y concluyendo el último día de febrero. El curso es de tiempo completo con una duración diaria de ocho horas.
7. Se extenderá diploma Universitario de la Especialización en Dermatopatología por la Universidad Nacional Autónoma de México.