

Artículo original

Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años

Margarita Ortiz Ávalos,¹ Gisela Navarrete Franco²

RESUMEN

Antecedentes: las dermatosis perforantes reactivas (DPR) se caracterizan por presentar el fenómeno de eliminación transepidermica. Clásicamente se han reconocido 4 variedades clínico-histológicas; sin embargo, en los últimos años se ha agregado un quinto grupo llamado "dermatosis perforante adquirida".

Objetivo: estimar la frecuencia, las características histológicas, clínicas y epidemiológicas de las DPR en 55 años, en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua (CDP).

Material y método: se realizó un estudio retrospectivo de 55 años en el laboratorio de Dermatopatología del CDP y se seleccionaron las biopsias con diagnóstico de DPR, registrando datos epidemiológicos, clínicos e histológicos.

Resultados: se encontraron 9 biopsias con diagnóstico de DPR. En 3 pacientes se registró asociación con diabetes mellitus (DM) descontrolada e insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria. De acuerdo a los hallazgos histológicos y tinciones especiales obtuvimos: 5 casos de enfermedad de Kyrle, 2 de colagenosis perforante reactiva, 1 caso de elastosis perforante serpiginosa y 1 caso de foliculitis perforante.

Conclusión: para realizar el diagnóstico correcto, se debe identificar el tipo de material que presenta eliminación transepidermica mediante tinciones especiales y realizar una adecuada correlación clínico-patológica.

Palabras clave: dermatosis perforantes reactivas, eliminación transepidermica, enfermedad de Kyrle, colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante.

ABSTRACT

Background: RPD are characterized by a phenomenon of transepidermal elimination. Classically there have been four clinical-histopathological varieties, however in recent years a fifth group has been added called "Acquired Perforating Dermatitis".

Objective: To estimate frequency and the clinical, epidemiological and histological characteristics of RPD in 55 years, at our dermatological center Dr. Ladislao de la Pascua (CDP).

Material and method: A retrospective study of 55 years was made in the Dermatopathology department of the CDP. Biopsies with diagnosis of RPD were studied, registering epidemiological, clinic and histological data.

Results: There were 9 biopsies with the diagnosis of RPD. In 3 patients association with uncontrolled diabetes mellitus (DM) and secondary chronic renal failure (IRC). According to the histological findings and special stains we obtained: 5 cases of Kyrle disease, 2 of active perforating collagenosis, 1 case of perforating serpiginous elastosis and 1 case of perforating folliculitis.

Conclusion: To obtain the correct diagnosis, the material that presents transepidermal elimination must be identified by special stains and an adequate clinical-pathological correlation must be made.

Key words: acquired perforating dermatosis, transepidermal elimination, Kyrle disease, active perforating collagenosis, perforating serpiginous elastosis, perforating folliculitis.

¹ Dermatóloga y Dermatopatóloga egresada. Práctica privada.

² Jefa del Servicio de Dermatopatología
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF,
México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780. México, DF.

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Ortiz-Ávalos M, Navarrete-Franco G. Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:111-117.

www.nietoeditores.com.mx

Las dermatosis perforantes reactivas (DPR) se caracterizan por presentar el fenómeno de eliminación transepidermica y se han reconocido 4 formas clásicas. Actualmente se incluye una forma más que está asociada a insuficiencia renal crónica (IRC) y/o diabetes llamada dermatosis perforante adquirida.¹

HISTORIA

Kyrle en 1916 describió el primer caso de dermatosis perforante. Pinkus en 1954 observó el fenómeno de "eli-

minación transepidérmica”, pero fue Mehregan en 1970 quien acuñó el término.² Rapini propuso que en los canales transepidérmicos pueden encontrarse tanto fibras elásticas como de colágeno.^{2,3}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia exacta de las DPR se desconoce, en pacientes con IRC se ha encontrado una asociación del 10% y en pacientes diabéticos del 90%, sobre todo la enfermedad de Kyrle.

ETIOPATOGENIA

La etiología se desconoce; sin embargo, debido a que el prurito y el rascado intensos son hallazgos comunes en la mayoría de los pacientes, se propone que el primer cambio cutáneo es el microdepósito de sustancias dérmicas degradadas, que desencadena una reacción inflamatoria local y degeneración del tejido conectivo, los que a su vez inducen hiperplasia epidérmica y promueven la activación de células inmunocompetentes. La penetración de dichas células inflamatorias a la epidermis, la disolución de la membrana basal e incremento de los espacios intercelulares, podrían facilitar la liberación transepidérmica de los depósitos dérmicos degradados.³

CLASIFICACIÓN

Enfermedad de Kyrle (EK)

Llamada también hiperqueratosis penetrante, hiperqueratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans, fue descrita por primera vez por Kyrle en 1916, en una paciente diabética de 22 años.^{1,2}

Tiene 2 formas de presentación: la más frecuente en mujeres en relación 6:1 con respecto a los hombres; en la 3ª-5ª décadas de la vida y otra asociada a diabetes mellitus y enfermedad renal.²

Afecta las superficies de extensión de miembros superiores e inferiores, región periumbilical, tobillos y cuello, respeta palmas y plantas.^{1,2} Inicia con pápulas puntiformes con escama fina plateada, que evolucionan a lesiones semejantes a nódulos con un tapón queratósico central, que al desprenderse deja una depresión crateriforme. Se asocian a fenómeno de Köebner (Figura 1).



Figura 1. Enfermedad de Kyrle. Clínica: Lesiones de aspecto “papular” y “nodular”, de superficie queratósica y presencia de fenómeno de Köebner. Cortesía: Dr. Miguel A. Cardona.

La EK se relaciona con DM hasta en un 90%, y también con anomalías hepáticas, falla cardíaca congestiva, falla renal crónica y sarcoidosis.^{1,2,4}

Histológicamente se observan (Constantine y Carter): invaginaciones epidérmicas foliculares o parafoliculares con paraqueratosis, que contienen colecciones de material degenerado basófilo, negativo para tinciones de colágeno y fibras elásticas; hay células vacuoladas disqueratósicas, ausencia de capa granulosa en el sitio de invaginación y una reacción inflamatoria de tipo granulomatosa.⁵⁻⁷

Colagenosis perforante reactiva (CPR)

Descrita por Mehregan et al. en 1967.^{1,2,8} En 1974, Kanan observa una forma familiar. En 1982 Poliak et al. publicaron 6 casos en adultos con DM. En 1994 Faver et al. proponen los criterios diagnósticos.⁹

Existe una forma hereditaria o de la infancia que afecta a varones y es de inicio súbito,¹⁰ mientras que la forma adquirida es más frecuente entre los 35 y 80 años de edad, en ambos sexos, asociada a DM complicada con microangiopatía.

Se presenta en superficies extensoras de las extremidades, dorso de manos y tronco, sobre áreas de traumatismo,^{1,2} como “pápulas” de 5 a 10 mm, con una porción central, cubierta de queratina difícil de desprender; son recurrentes y se resuelven dejando mancha hipo o hiperpigmentada y/o cicatrices varioliformes. El fenómeno de Köebner es característico (Figura 2).

La CPR se asocia a DM, IRC, hemodiálisis, exposición UV, lepra lepromatosa, SIDA, hiperparatiroidismo, síndrome de Treacher Collins, síndrome de Down, hepatopatía,



Figura 2. Colagenosis perforante reactiva. Clínica: lesiones de aspecto "nodular", violáceas, que forman una placa. Cortesía: Dr. Fermín Jurado Santa Cruz.

artritis reumatoide juvenil, dermatitis atópica, nefropatía IgA,² enfermedad de Hodking, carcinoma periampular, metástasis hepáticas de carcinoma endometrial y adenocarcinoma hepático poco diferenciado metastásico.

En la histopatología las lesiones antiguas presentan hiperqueratosis paraqueratósica focal, epidermis atrófica en la base del tapón y perforaciones verticales, que dan paso a los haces colágenos basófilos positivos para tricrómico de Masson e infiltrado linfocitario perivascular moderado.⁵⁻⁷ A la microscopía electrónica (Fretzin y col.), los espacios intercelulares suprayacentes a la capa basal se encuentran ensanchados y contienen haces de colágeno.

Elastosis perforante serpiginosa (EPS)

Descrita por primera vez en 1953 por Lutz. En 1955 fue reconocida por Miescher. En 1956 Grunberg propuso el nombre de queratosis follicularis et follicularis serpiginosa.^{1,11,12} Dammert y Putkonen en 1958 le dieron la denominación actual.^{1,2} Haber en 1959 define las características clínicas y Mehregan en 1968 la asocia a desórdenes del tejido conectivo.

La EPS se presenta en la segunda década, con mayor frecuencia en sexo masculino, en una proporción hombre-mujer de 4:1.^{1,10}

La topografía más frecuente es en región occipital, caras laterales de cuello, tronco y extremidades inferiores. La lesión inicial es una "pápula" de 2-5 mm, del color de la piel o eritematosa, con escama central, que al removerse ocasiona sangrado y adopta una distribución serpiginosa; las lesiones dejan cicatrices atróficas, reticulares o linea-

les. Hay prurito leve y se ha observado el fenómeno de Köebner (Figura 3).



Figura 3. Elastosis perforante serpiginosa. Clínica: eritema y escama fina que confluyen en una placa mal circunscrita y presencia de manchas residuales hiperpigmentadas de forma figurada. Cortesía: Dra. Josefa Novales.

Se ha asociado con enfermedad de Wilson en tratamiento con D-penicilamina, a desórdenes del tejido conectivo (26% de los casos), síndrome de Down, de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, pseudoxantoma elástico generalizado, síndrome de Rothmund-Thompson, acrogeria, síndrome de Marfan, cutis laxa, aneurisma congénito del polígono de Willis y esclerosis sistémica progresiva.

Histológicamente se presenta una epidermis acantósica y canales transepidérmicos transfoliculares o para-foliculares

estrechos, rectos, ondulados o en tirabuzón, rodeados en su porción inferior por epidermis proliferante que abraza la entrada a modo de tenaza, ocupados por masas basófilas de células epiteliales y tejido elástico degenerados. En dermis se observa infiltrado crónico y con frecuencia, células gigantes multinucleadas. Con tinciones para fibras elásticas (Verhoeff Van Gieson), se aprecia el incremento en la concentración y el tamaño de las fibras elásticas en la dermis superior y en particular en las papilas dérmicas, pero a medida que migran, pierden su capacidad tintorial.⁵⁻⁷

Por microscopia electrónica se observan fibras elásticas en el intersticio, algunos queratinocitos de la vecindad muestran vacuolización, cambios mitocondriales y fragmentación de tonofilamentos.¹

Foliculitis perforante (FP)

En 1968 Mehregan y Corskey dieron el nombre de foliculitis perforante^{1,2} y desde el final de la década de los 70's se conoce como hiperqueratosis folicular urémica en conjunto con la enfermedad de Kyrle.

Se presenta entre la 2da y 4ª décadas de la vida tanto en hombres como en mujeres.^{1,2}

Las lesiones se localizan en superficies extensoras de las extremidades y empiezan como pápulas foliculares eritematosas de 2 a 8 mm de diámetro, con un tapón queratósico muy adherente, que puede contener un pelo central; al retirarse este tapón queratósico, deja una pequeña depresión crateriforme sangrante. Involucionan dejando una mancha hipopigmentada y pueden tener periodos de remisión y exacerbación.¹

La FP se ha asociado a DM, IRC,¹ hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, eritema nudoso, acantosis nigricans juvenil, psoriasis y hepatitis crónica persistente.

La imagen histológica presenta infundíbulos foliculares dilatados, con paraqueratosis, presencia de un pelo incurvado y una o más perforaciones infundibulares, a través de las cuales se elimina el material degenerado basófilo, con infiltrado inflamatorio perifolicular mixto.^{1,5-7}

Dermatosis perforante adquirida (DPA)

Conocida también como dermatosis perforante de la enfermedad renal, enfermedad perforante adquirida, hiperqueratosis folicular urémica.^{2,13}

En 1898 Rapini y col. la definieron como la dermatosis perforante acontecida en adultos y concomitante a

enfermedades sistémicas. Actualmente algunos autores aceptan/reconocen que un gran número de casos publicados como dermatosis perforantes primarias corresponden a una dermatosis perforante adquirida.

La enfermedad afecta a adultos de ambos sexos, principalmente en pacientes con DM y falla renal crónica secundaria.¹⁴ Afecta entre el 5-10% de los pacientes en diálisis en Norte América, actualmente se considera la más frecuente de las dermatosis perforantes, debido al importante número de pacientes nefrópatas.¹⁵

Las lesiones se localizan en las superficies flexoras de las extremidades inferiores, tronco, cuello y cara; empiezan pocos meses después del inicio de diálisis y se asocian a prurito severo y/o rascado crónico. Consisten en pápulas foliculares de 2-10 mm con tapón queratósico central (Noble y cols.), pueden coalescer formando placas, simulando cualquiera de las 4 dermatosis perforantes primarias y presentan fenómeno de Köebner.

Se asocia principalmente a DM y/o falla renal secundaria; aunque también se ha visto en enfermedades hepáticas, enfermedad tiroidea, SIDA, tuberculosis, aspergilosis, dermatitis atópica, herpes zoster, escabiasis, anomalías en el metabolismo de vitamina A, falla cardiaca, carcinoma hepatocelular recurrente, linfoma, carcinomas periampulares y con el uso de gefitinib.

Por histología, se observan canales transepidérmicos estrechos que se extienden a las paredes laterales o a la base de las zonas acantósicas, ocupados por queratina, células inflamatorias degeneradas y fibras eosinofílicas. En la fase "tardía", presenta focos bien circunscritos de queratina paraqueratósica laminar y células inflamatorias degeneradas, en una depresión epidérmica cupuliforme. Con acantosis moderada; la dermis circundante presenta edema, vasodilatación, fibroblastos y melanófagos.

Por microscopia electrónica en las lesiones tempranas, las fibras elásticas alteradas y el infiltrado inflamatorio se observan inmediatamente por debajo de la membrana basal. En las lesiones tardías, la discontinuidad de la membrana basal es aparente en la zona vecina a los canales transepidérmicos, las fibras de colágena de morfología normal eventualmente llenan la dermis papilar y se identifican dentro de los canales, así como fibras elásticas y fragmentos celulares.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica de estas dermatosis se corrobora con el estudio histopatológico, que incluye la realización de tinciones especiales.

TRATAMIENTO

Se han utilizado diferentes tratamientos con resultados variables, como: emolientes, esteroides y retinoides tópicos e intralesionales, UVB, PUVA, antihistamínicos, alopurinol, crioterapia y doxiciclina. Ha habido algunos casos con reporte de desaparición espontánea posterior a trasplante renal o interrupción de la diálisis; sin embargo, la mayoría de los casos persisten durante años, a menos que sean tratados.¹⁶

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes de 55 (1955-2010) años del laboratorio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y se seleccionaron las biopsias con diagnóstico de enfermedades perforantes reactivas (EK, EPS, FP, CPR). Se registraron datos epidemiológicos, clínicos e histológicos.

RESULTADOS

De un total de 74,454 biopsias registradas en 55 años, 9 correspondieron al diagnóstico de enfermedades perforantes, que representa una prevalencia de 1 caso por cada 10,000 biopsias (0.0001). De éstas, 7 (77.7%) fueron del sexo masculino y 2 del femenino (22.2%); la edad de presentación correspondió a la publicada en la literatura, con 2 picos, el primero entre los 10 y 30 años, con 4 (44.4%) casos y el segundo entre los 41 y 70 años con 5 (55.5%).

Con respecto a la topografía 7 pacientes presentaron lesiones diseminadas, mientras que en 2 pacientes la dermatosis fue localizada. La morfología que predominó (7 casos) fueron lesiones de aspecto nodular, eritematosas o color marrón con centro queratósico y presencia de escama fina en la superficie.

El tiempo de evolución de las lesiones osciló entre 0.5 a 24 meses (media 7.3 meses). En 3 pacientes se registró asociación con diabetes mellitus II descontrolada e insuficiencia renal crónica secundaria.

Los hallazgos histológicos que predominaron fueron: hiperqueratosis con paraqueratosis focal, invaginación e interrupción o disolución epidérmica que representa el hallazgo más característico, pues traduce la evidencia de la eliminación transepidérmica y que en un solo caso, estuvo presente a nivel del folículo piloso, lo que confirmó el diagnóstico de foliculitis perforante. Se observó disminución de la granulosa, en los casos que se confirmaron como enfermedad de Kyrle y acantosis irregular que circunscribe a la zona de eliminación. En dermis superficial y media se presentó infiltrado de leve a moderado, predominantemente perivascular y mixto. Al realizar las tinciones para fibras de colágena (tricromico de Masson o Gallego), éstas fueron positivas en 2 (22.2%) casos, mientras que las tinciones para fibras elásticas (Verhoeff Van Gieson o Reyes Mota) fueron positivas para eliminación transepidérmica en 1 (11.1%). Las 7 (77.7%) biopsias restantes fueron negativas para ambas tinciones. Con lo anterior clasificamos nuestros casos de la siguiente manera: 5 casos como enfermedad de Kyrle (Figura 4), 2 casos de colagenosis perforante reactiva (Figura 5), 1 caso de elastosis perforante serpiginosa (Figura 6) y un caso de foliculitis perforante (Figura 7); obteniendo una correlación clínico patológica del 66%.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua corresponde a un servicio únicamente de consulta externa, y si recordamos que en algunas series de casos se ha publicado,

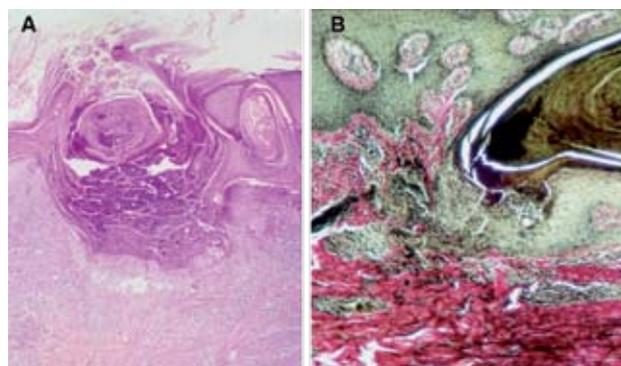


Figura 4. Enfermedad de Kyrle. Histopatología. **A.** Se observa una depresión e interrupción epidérmica con eliminación de abundante material queratósico. **B.** Tinción para fibras elásticas negativa (H&E10x).

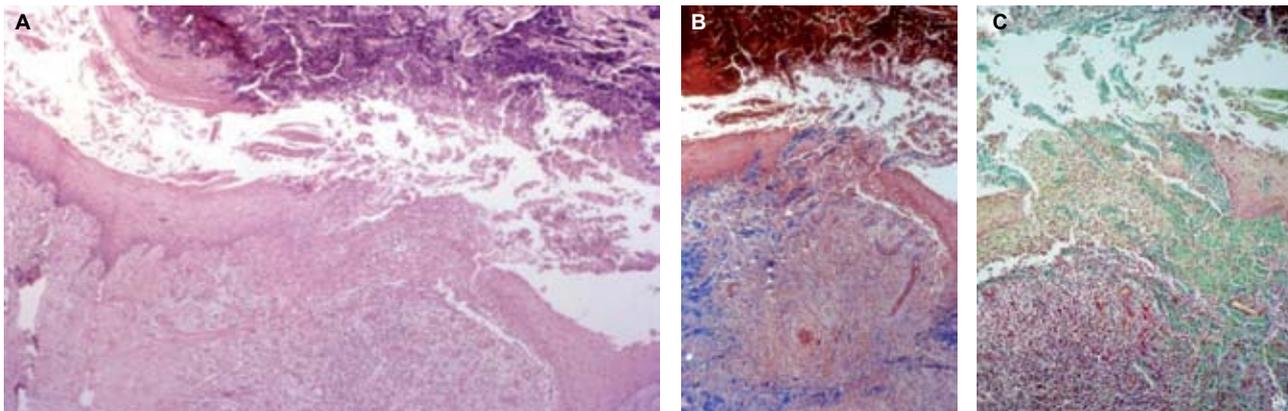


Figura 5. Colagenosis perforante reactiva. Imagen histológica. **A.** Se muestra un tapón de queratina e interrupción de la epidermis con presencia de eliminación de material eosinófilo. **B.** Evidencia de eliminación transepidérmica de fibras de colágeno con tinción de tricrómico de Masson. **C.** Tinción para fibras elásticas negativa (H&E 10x). Cortesía: Dr. Fermín Jurado Santa Cruz.

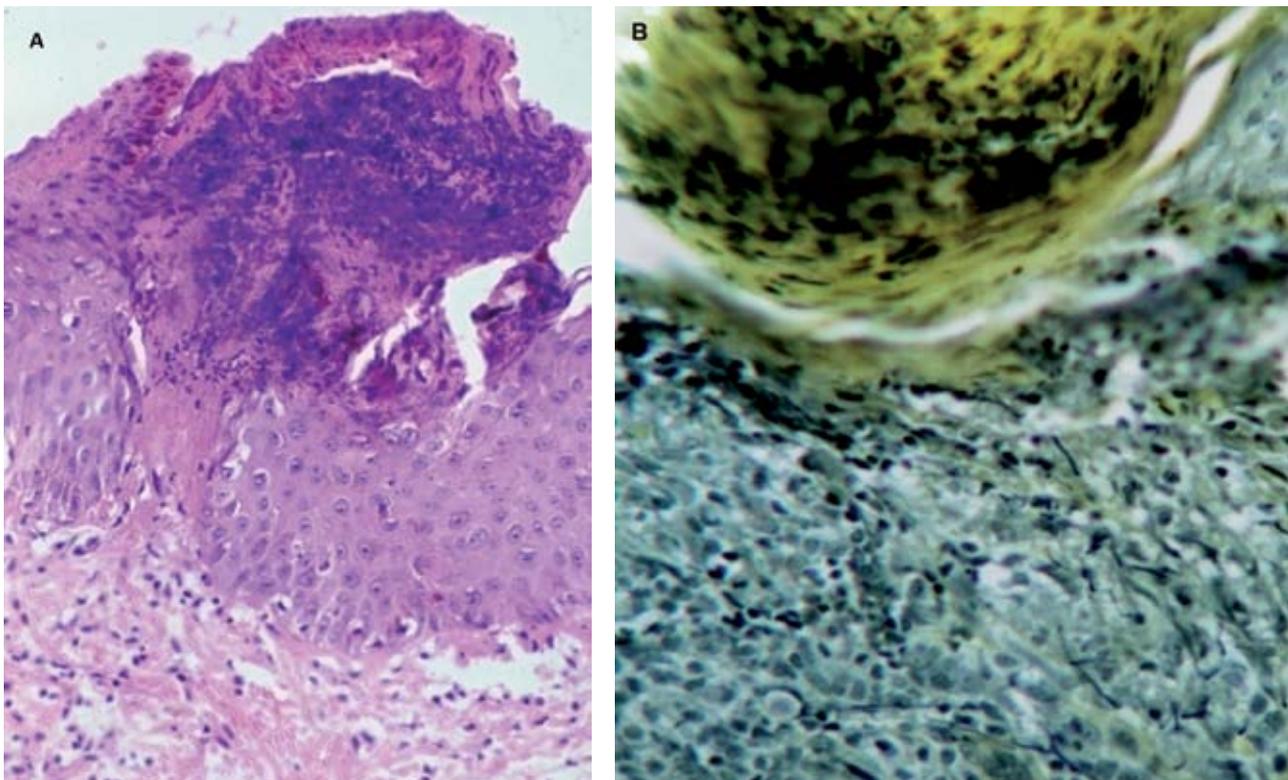


Figura 6. Elastosis perforante serpiginosa. Imagen histológica. **A.** Presencia de importante hiperqueratosis paraqueratósica. Disolución epidérmica que forma un trayecto en el que se observa eliminación de material eosinófilo (H&E10x). **B.** Evidencia de eliminación transepidérmica de fibras elásticas (H&E40x). Cortesía: Dra. Novales.

que hasta un 90% de los pacientes con DPR presentan asociación con enfermedades sistémicas como: diabetes mellitus e insuficiencia renal, resulta lógico que sean pocos los casos que en estas condiciones acuden a la consulta.

Con respecto a la clasificación actual en 5 grupos consideramos que la EK, EPS y CPR son las dermatosis que sí tienen sustento histológico, a diferencia de la FP y DPA en las que existen datos confusos y las hacen compartir con las

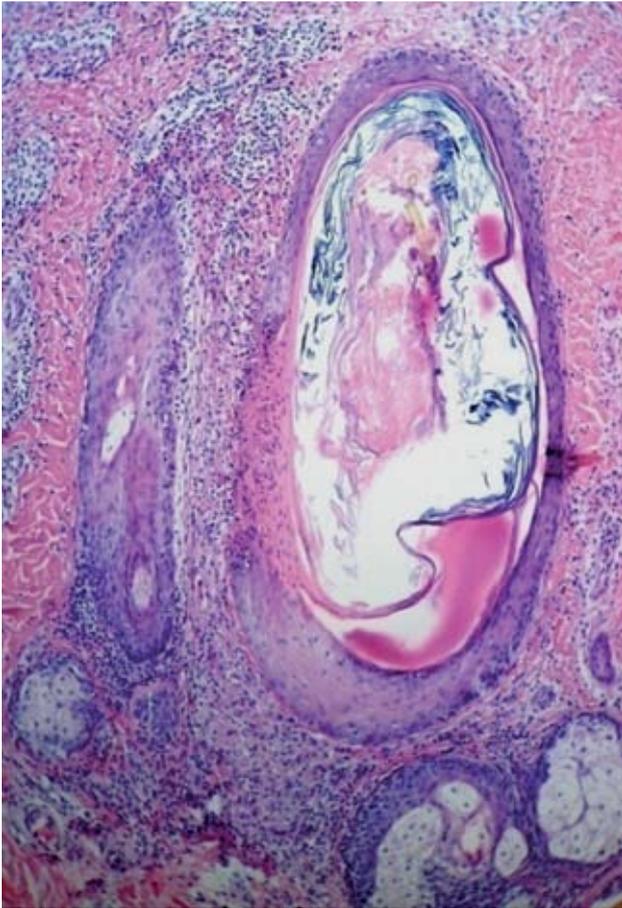


Figura 7. Folliculitis perforante reactiva. Imagen histológica. **A.** Se muestra un folículo piloso con interrupción de la continuidad de su pared, rodeado de un infiltrado inflamatorio (H&E 10x).

otras 3 los mismos. Ante esto es importante considerar, que para un diagnóstico correcto se debe identificar el tipo de material que sufre eliminación transepidérmica mediante tinciones especiales y realizar una adecuada correlación clínico-patológica (66% en el CDP).

REFERENCIAS

1. Patterson J, Richmond V. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:561-581.
2. Santamaría V, Cervantes A, Barrios E. Dermatitis con eliminación transepidérmica clásicas. Artículo de revisión. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002;11:40-48.
3. Patterson J, Brown P. Ultrastructural changes in acquired perforating dermatosis. *Int J Dermatol* 1992;31:201-205.
4. Haftek M, Euvrard S, Kanitakis J. Acquired perforating dermatosis of diabetes mellitus and renal failure: Further ultrastructural clues to its pathogenesis. *J Cutan Pathol* 1993;20:350-355.
5. Miller M, Naik N, Nousari C. Degenerative diseases and perforating disorders. In: Elder D, editor. *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;380-397.
6. Weedon D. Trastornos de la maduración y queratinización epidérmica. En: Weedon D, editor. *Piel patología*. Madrid: Marban, 2002; tomo I:113-115.
7. Mackee PH. Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. In: McKee Ph, Calonje E, Granter S, editors. *Pathology of the skin*. Philadelphia: Elsevier, 2005;328-337.
8. Rapini R, Herbert A, Drucker C. Acquired perforating dermatosis: Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989;125:1074-1078.
9. Kawakami T, Saito R. Acquired reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus: eight cases meet Faver's criteria. *Br J Dermatol* 1999;140:521-524.
10. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J EADV* 2006;20:679-688.
11. Lebwohl, et al. The perforating diseases. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:296-298.
12. Mehregan A. Elastosis perforans serpiginosa. *Arch Derm* 1968;97:381-391.
13. Chang P, Fernández V. Acquired perforating disease: report of nine cases. *Int J Dermatol* 1993;32:874-876.
14. Abe R, Murase S, Nomura Y. Acquired perforating dermatosis appearing as elastosis perforans serpiginosa and perforating folliculitis. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:651-664.
15. Robinson L, DiGiovanna J. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975-986.
16. Nightingale K. Acquired perforating dermatosis showing the Koebner phenomenon. *Br J Dermatol* 1997;137:467-468.