Dermatol Rev Mex 2021; 65 (Supl. 1): S120-S124.

Dermatología
Revista mexicana

Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente

Acquired reactive perforating collagenosis in a patient with rheumatoid arthritis. An infrequent association.

Mariana Mirel Navarro-Rojas,[1] Alicia Lemini-López,[2] Guillermo Castellanos-Pallares[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El espectro de lesiones cutáneas en un paciente con artritis reumatoide es variado, pueden ser específicas y no específicas. La colagenosis perforante reactiva se caracteriza por la eliminación transepidérmica de fibras degeneradas de colágeno, es poco común su asociación con artritis reumatoide.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 59 años de edad con antecedente de artritis reumatoide que acudió a consulta por padecer una dermatosis de un año de evolución en la región extensora de los antebrazos, el dorso de las manos, la cara anterior de los muslos, las piernas y el dorso de los pies, caracterizada por pápulas hiperpigmentadas con tapón queratósico; la biopsia por escisión de una de las lesiones mostró una lesión en forma de cráter con hiperplasia epidérmica en los bordes; el centro estaba constituido por tapón de queratina, detritos celulares y ausencia de epidermis, debajo de los cuales la dermis papilar exhibía fibras de colágeno con cambios degenerativos orientadas perpendicularmente al defecto epidérmico, así como infiltrado denso de polimorfonucleares y linfocitos. Se inició tratamiento con esteroide tópico con lo que se obtuvo mejoría.

CONCLUSIONES: La colagenosis perforante reactiva adquirida es una afección rara y mucho menos frecuente en asociación con artritis reumatoide.

PALABRAS CLAVE: Colágena; enfermedades de la colágena; artritis reumatoide.

Abstract

BACKGROUND: *The spectrum of skin lesions in a patient with rheumatoid arthritis is varied, they can be specific and non-specific. Reactive perforating collagenosis is characterized by transepidermal elimination of degenerated collagen fibers, its association with rheumatoid arthritis is rare.*

CLINICAL CASE: *A 59-year-old female patient with a history of rheumatoid arthritis who came to the clinic for 1-year evolution dermatosis in the extensor region of the forearms, back of hands, anterior aspect of thighs, legs and back of feet, characterized by hyperpigmented papules with a keratotic plug. An excisional biopsy was performed of one of the lesions, a crater-shaped lesion with epidermal hyperplasia was observed at the edges; the center consisting of a keratin plug, cellular debris and absence of epidermis, below which the papillary dermis exhibited collagen fibers with degenerative changes oriented perpendicularly to the epidermal defect, as well as a dense infiltrate of polymorphonuclear cells and lymphocytes. Topical steroid treatment was started showing improvement.*

CONCLUSIONS: *Acquired reactive perforating collagenosis is a rare condition and much less frequent in association with rheumatoid arthritis.*

KEYWORDS: *Collagen; Collagen diseases; Rheumatoid arthritis.*

[1] Servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México
[2] Servicio de Dermatología y Micología Médica.
[3] Servicio de Patología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia
Mariana Mirel Navarro Rojas
marianamireln@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Navarro-Rojas MM, Lemini-López A, Castellanos-Pallares G. Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S120-S124.
https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5433

ANTECEDENTES

El espectro de lesiones cutáneas en un paciente con artritis reumatoide es variado, desde lesiones específicas como los nódulos reumatoides o vasculitis reumatoide, a las no específicas atribuidas a daño vascular, como la insuficiencia venosa y arterioesclerosis.[1]

La colagenosis perforante reactiva es una dermatosis perforante que se caracteriza por la eliminación transepidérmica de fibras degeneradas de colágeno[2] y suele afectar a pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o ambas; es poco común su asociación con artritis reumatoide.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 59 años de edad con antecedente de artritis reumatoide, en tratamiento con leflunomida, sulfasalazina, celecoxib y cloroquina. Consultó en junio de 2016 por padecer una dermatosis de un año de evolución diseminada a la región extensora de los antebrazos, el dorso de las manos, la cara anterior de los muslos, las piernas y el dorso de los pies; caracterizada por pápulas hiperpigmentadas con tapón queratósico (**Figuras 1 y 2**). Los estudios de laboratorio revelaron: glucosa 127 mg/dL, HbA1c 6%, creatinina 0.62 mg/dL, BUN 7 mg/dL, urea 20.7, PCR 2.9 mg/dL, VSG 38 mm/h, anti-CCP 94.4 UI/mL. El resto de las pruebas de laboratorio no mostró alteraciones.

Se le realizó biopsia por escisión de piel de algunas de las lesiones en la región anterior de la pierna. El reporte de histopatología fue: lesión en forma de cráter con hiperplasia epidérmica en los bordes; el centro constituido por tapón de queratina, detritos celulares y ausencia de epidermis, debajo de los cuales la dermis papilar exhibía fibras de colágeno con cambios degenerativos orientadas perpendicularmente al defecto epidérmico, así como infiltrado denso

Figura 1. Pápulas queratósicas hiperpigmentadas en la cara anterior de las extremidades inferiores.

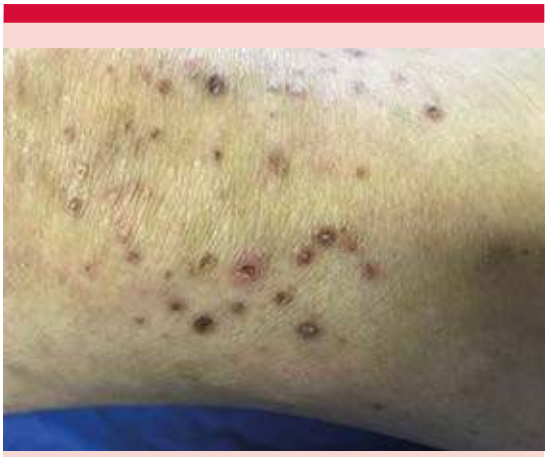

Figura 2. Pápulas con tapón queratósico.

de polimorfonucleares y linfocitos. La tinción de tricrómico de Masson demostró el colágeno superficial con orientación perpendicular (**Figuras 3 y 4**); la tinción para fibras elásticas fue negativa.

Se le indicó tratamiento con esteroide tópico, con alivio de la dermatosis.

DISCUSIÓN

La colagenosis perforante reactiva forma parte de las dermatosis perforantes, un grupo de

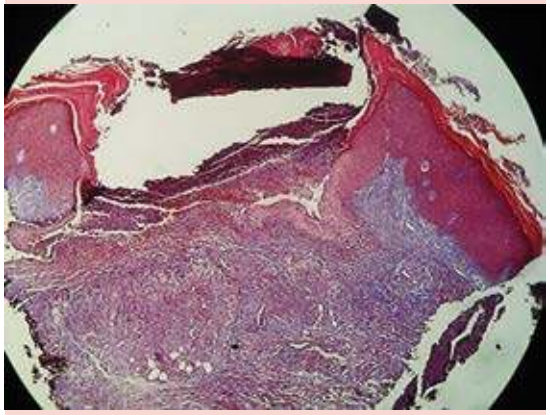

Figura 3. Tricrómico de Masson. Lesión crateriforme con hiperplasia epidérmica en los bordes.

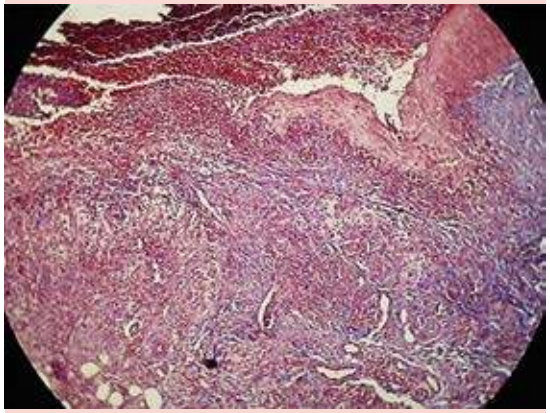

Figura 4. Acercamiento que muestra haces de colágeno color azul con orientación hacia el lecho de la úlcera.

afecciones caracterizadas por la eliminación transepidérmica de tejido conectivo con cambios degenerativos y células inflamatorias. El material que atraviesa el epitelio puede estar compuesto por células inflamatorias, eritrocitos, mucina o componentes degenerados del tejido conectivo.[3]

Existen cuatro formas de dermatosis perforantes primarias, dependiendo del material expulsado predominante: enfermedad de Kyrle con extrusión de fibras elásticas y de colágeno; foliculitis perforante donde las fibras de colágeno son eliminadas a través del folículo piloso; colagenosis perforante reactiva con eliminación de fibras de colágeno y elastosis perforante serpiginosa con eliminación de fibras elásticas.[4-7]

La colagenosis perforante reactiva es un padecimiento poco frecuente que se describió en 1967 por Mehregan. Se conocen dos formas de manifestación: una autosómica recesiva con manifestaciones durante la infancia y la forma adquirida, típica en adultos. Esta última comúnmente se asocia con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.[5] Algunos reportes de casos la relacionan con hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, herpes zoster, enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis y neoplasias, como linfoma y cáncer de mama.[3,5,6]

Aunque la etiopatogenia no está del todo clara, se postula al prurito y el rascado como factores desencadenantes; algunos autores consideran a la colagenosis perforante reactiva adquirida una reacción a un estímulo traumático, que induce "eliminación" transepidérmica de las fibras de colágeno,[3,4,8] además de que experimentalmente se ha logrado inducir la aparición de lesiones mediante rascado.[9] Las observaciones de Yanagihara y colaboradores[10] concuerdan con esa propuesta como mecanismo fisiopatogénico principal, pues en estadios iniciales de la enfermedad el rascado induce necrosis epidérmica seguida de regeneración epitelial progresiva con la formación de túneles o canales epidérmicos que rodean fibras de colágeno propias de la dermis superficial, también lesionadas por traumatismo, hipoxia o ambos; estos haces de colágeno demostraron estar en continuidad con la costra superficial inicial, como puede

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5433

observarse también en nuestro caso (**Figuras 3 y 4**). La regeneración epidérmica asociada típicamente con la formación de una gruesa capa córnea genera tracción mecánica sobre las fibras de colágena provenientes de la dermis papilar y ancladas a la costra suprayacente, con la consecuente "eliminación" de tales fibras.[10] Los autores excluyen que el mecanismo se deba a alteraciones primarias de la colágena, pues no identificaron anormalidades ultraestructurales en los casos estudiados.[10]

Por otra parte, Gambichler y su grupo realizaron estudios de inmunohistoquímica en tejido lesional y perilesional en pacientes con enfermedad renal crónica con colagenosis perforante reactiva adquirida, demostrando la participación del factor de crecimiento transformante beta (TGF b3), así como metaloproteinasas de matriz en la génesis de esta enfermedad.[11]

El cuadro clínico comienza posterior a un traumatismo superficial con pápulas y nódulos menores de 2 cm, que pueden ser foliculares o no foliculares; color rojo-marrón hasta violáceo e hiperqueratósicas. Puede obedecer al fenómeno de Köebner y suele desaparecer en 6 a 10 semanas dejando una cicatriz atrófica hipo o hiperpigmentada.[1,3,4,5]

Realizamos una búsqueda en la bibliografía de pacientes con artritis reumatoide en asociación con colagenosis perforante reactiva adquirida, mismos que se comparan con el caso comunicado. Los hallazgos se resumen en el **Cuadro 1**.

El diagnóstico se establece mediante análisis histopatológico; sus características dependerán, recapitulando la etiopatogenia, del momento de la enfermedad en el que se toma la biopsia.[10] Las lesiones de reciente aparición muestran forma de cráter a partir de una úlcera central desprovista de epitelio que contiene exudado de fibrina, polimorfonucleares y detritos celulares; la base se sitúa generalmente en la dermis superficial y exhibe fibras de colágeno con orientación perpendicular al defecto epidérmico; los límites laterales de la úlcera suelen mostrar hiperplasia epidérmica,[7,12] elementos todos presentes en nuestro caso. En las lesiones tardías es común observar regeneración de la epidermis (alivio de la úlcera, hiperplasia epitelial, hiperqueratosis, ortoqueratosis) con permanencia de pequeños canales epiteliales en los que se demuestran fibras densas de colágeno con cambios degenerativos, fenómeno correspondiente a la así llamada "eliminación transepidérmica".[10]

En cuanto al abordaje terapéutico, se ha reportado alivio al tratar la enfermedad sistémica asociada y control del prurito, aunque algunos tratamientos tópicos y sistémicos, como retinoides, esteroides, antibióticos y queratolíticos, así como fototerapia UV-B y alopurinol, han demostrado resultados favorables.[3,12,13]

CONCLUSIONES

La colagenosis perforante reactiva adquirida es un padecimiento raro y mucho menos frecuente en asociación con artritis reumatoide; en este artículo comparamos los casos hallados en la bibliografía en los que asocia artritis reumatoide y colagenosis perforante reactiva adquirida con el caso comunicado.

Se encontró uniformidad de la topografía afectada, ya que en los 4 casos había afección de las extremidades, así como de la edad, encontrándose entre la quinta y sexta década de la vida. La evolución, tratamiento sistémico de la artritis reumatoide y el tratamiento contra la colagenosis perforante reactiva adquirida fueron heterogéneos, excepto en el caso 2, en el que la información no se encontraba disponible.

Cuadro 1. Comparación de casos encontrados en la bibliografía

Referencia	Edad (años)	Sexo	Topografía	Comorbilidad diferente de artritis reumatoide	Tratamiento sistémico	Evolución	Tratamiento contra la colagenosis perforante reactiva adquirida
Ikeda,[1] 2016	55	Masc	Codos, glúteos, rodillas	Vasculitis reumatoide/ tumor pleural	Salazosulfapiridina, prednisona, tacrolimus	Persistencia hasta el deceso	Prednisona
Bhatt,[2] 2010	50	Masc	Manos y pies	ND	ND	ND	ND
Chiu,[13] 2007	47	Fem	Muslos, tronco	Cirrosis biliar primaria, tiroiditis de Hashimoto	Prednisona	Alivio parcial	UVB banda estrecha
Lova-Navarro,[14] 2020	59	Fem	Antebrazos, manos, muslos, piernas	Ninguna	Leflunomida, sulfasalazina, cloroquina	Remisión completa	Esteroide tópico

ND: información no disponible.

REFERENCIAS

1. Ikeda T, Mikita N, Furukawa F, Iwahashi Y. A case of rheumatoid vasculitis with acquired reactive perforating collagenosis. Mod Rheumatol 2016; 29: 1-4. doi. 10.1080/14397595.2016.1245175.
2. Bhatt D, Joshi A, Jain J, Gupta O. Reactive perforating collagenosis masquerading as rheumatoid arthrtits. Singapore Med J 2010; 51: 676.
3. Yazdi S, Saadat P, Young S, Hamidi R, et al. Acquired reactive perforating collagenosis associated with papillary thyroid carcinoma: a paraneoplastic phenomenon? Clin exp Dermatolo. 2009; 35: 152-155. doi. 10.1111/j.1365-2230.2009.03211.x.
4. Burrows N, Lovell C. Disorders of connective tissue. In: Burns T, Breathnach S, Cox N. Rook's Textbook of Dermatology. Wiley-Blackwell. 8th ed. Oxford. 2010; 45.63-45.65. doi. 10.1002/9781444317633.ch45.
5. Rapini R. Perforating diseases. In: Bolognia, J Jorizzo J, Schaffer J. Dermatology. Elsevier. 3rd ed. Madrid, España; 2018; 1690-1696. doi. 10.1016/B978-0-7234-3571-6.00096-8.
6. Rivera L, Prieto L, Felipo F, Ara M. Acquired reactive perforating collagenosis associated with Hodgkin disease. Clin Exp Dermatol 2017; 42: 1-3. doi. 10.1111/ced.13192.
7. Tsuboi H, Katsuoka K. Characteristics of acquired reactive perforating collagenosis. J Dermatol 2007; 34: 640-644. doi. 10.1111/j.1346-8138.2004.tb00626.x.
8. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E. Acquired reactive perforating collagenosis: Current status. J Dermatol 2010; 37: 585-592. doi. 10.1111/j.1346-8138.2010.00918.x.
9. Bovenmyer DA. Reactive perforating coliagenosis: Experimental production of the lesion. Arch Dermatol 1970; 102: 313. doi. 10.1001/archderm.1970.04000090075012.
10. Yanagihara M, Fujita T, Shirasaki A, Ishiguro K, et al. The pathogenesis of the transepithelial elimination of the collagen bundles in acquired reactive perforating collagenosis. A light and electron microscopical study. J Cutan Pathol 1996; 23: 398-403. doi. https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1996.tb01429.
11. Gambichler T, Birkner L, Stucker M, Othlinghaus N, et al. Up-regulation of transforming growth factor-beta3 and extracellular matrix proteins in acquired reactive perforating collagenosis. J Am. Acad Dermatol 2009; 60: 463-9. doi. 10.1016/j.jaad.2008.06.006.
12. Wagner G, Max M. Acquired reactive perforating dermatosis. J Dtsch Dermatol Ges 2013; 11: 273-279. doi. 10.1111/ddg.12131.
13. Chiu MW, Haley JC. Acquired perforating dermatosis associated with primary biliary cirrhosis and Hashimoto thyroiditis. Cutis 2007; 79 (6): 451-5.
14. Lova-Navarro M, Godoy-Díaz DS, Fernández-Ballesteros MD, Vera-Casaño A. Colagenosis perforante reactiva adquirida como síndrome paraneoplásico de adenocarcinoma de pulmón. Med Clin 2014; 142: 17-19. doi. 10.1016/j.medcli.2013.08.004.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5433