

Dermatosis perforante adquirida: tratamiento con alopurinol

Acquired perforating dermatosis. Treatment with allopurinol

Helberth José Cuchía,¹ Andrea del Pilar Salamanca,² Elkin Peñaranda.³

1. Médico, residente de segundo año de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica, residente de tercer año de Dermatología, Facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médico dermatólogo oncólogo, Hospital Universitario de La Samaritana; docente, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombiacatedrático, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca.

Correspondencia:

Helbert José Cuchía

Email: hosecu@yahoo.ca

Recibido: Febrero 6 de 2009.

Aceptado: Abril 2 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Las enfermedades perforantes abarcan una variedad de trastornos caracterizados por el fenómeno de eliminación transepidermica de diversos componentes dérmicos. Se conocen clásicamente cuatro dermatosis y en los últimos años se agregó la dermatosis perforante adquirida, para denominar cualquier dermatosis perforante clásica que se presente en asociación con diabetes, insuficiencia renal o ambas.

Reportamos un caso de dermatosis perforante adquirida con mejoría clínica después del tratamiento con alopurinol.

PALABRAS CLAVE: Dermatosis, terapéutica, alopurinol.

Summary

Perforating diseases include a variety of dermatoses characterized by the presence of transepidermal elimination. There are four classic perforating disorders and in the last years, the concept of acquired perforating dermatosis was introduced for any classic perforating dermatosis in association with diabetes and/or renal failure. We reported a case of acquired perforating dermatosis which showed clinical improvement after treatment with allopurinol.

KEY WORDS: Dermatoses, therapy, allopurinol.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 73 años, que consultó por la presencia de lesiones pigmentadas muy pruriginosas de ocho meses de evolución, que se iniciaron en los miembros inferiores y, posteriormente, se generalizaron. Con la impresión diagnóstica de prurigo nodular, había recibido tratamiento con loción de acetato de aluminio sin mejoría, motivo por el cual se hizo la interconsulta.

Como antecedentes, presentaba hipertensión arterial diagnosticada 25 años atrás, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis desde hacía dos años y cáncer de próstata. Había recibido tratamientos farmacológicos con car-

bonato de calcio, lovastatina, omeprazol y ácido fólico.

Su examen evidenció una xerodermia generalizada con presencia de múltiples pápulas parduscas de 2 a 5 mm; algunas eran umbilicadas con un tapón queratósico central y se localizaban en todo el cuerpo, con predominio en el rostro y las superficies extensoras. Presentaba el fenómeno de Köebner por rascado (**FIGURAS 1 Y 2**).

Los exámenes paraclínicos informaron creatinina de 6,22 mg/dl y BUN de 80,72 mg/dl, y el resto fueron normales. En la biopsia cutánea de una de las lesiones en rodilla se encontraron hallazgos indicativos de colagenosis perforante reactiva (**FIGURA 3**).

Con los anteriores hallazgos clínicos y paraclínicos, y de



FIGURA 1. Pápulas hiperpigmentadas queratósicas múltiples en la cara.



FIGURA 2. Pápulas hiperpigmentadas con un tapón que-ratósico central, localizadas en la pierna izquierda.

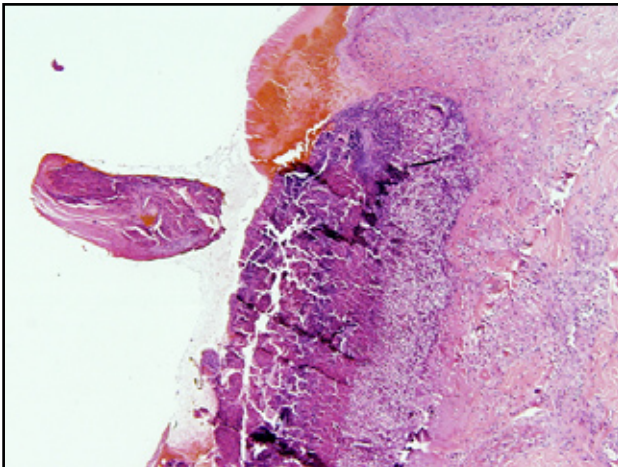


FIGURA 3. Depresión crateriforme con ruptura de la epidermis en zona inferior y haces de colágeno de disposición oblicua que ascienden a través del defecto. Hematoxilina eosina, 10X.



FIGURA 4. Ocho semanas después del tratamiento: cicatrices hiperpigmentadas y atróficas residuales en la pierna izquierda.

acuerdo con la actual terminología de la enfermedad, se hizo un diagnóstico de dermatosis perforante adquirida.

Se formularon antihistamínicos por vía oral y ungüento emoliente, y se inició manejo con 100 mg de alopurinol diarios por vía oral. Después de ocho semanas de tratamiento, hubo una evidente disminución del prurito y resolución de las lesiones previas, con hiperpigmentación residual (**FIGURA 4**).

Discusión

Las dermatosis perforantes se caracterizan por la presencia de puntos de disrupción de la epidermis, por donde se eliminan distintos componentes de la dermis superior. La presencia de sustancias extrañas en la dermis, células inflamatorias, fibras elásticas y colágenas

modificadas, y hasta alteraciones del folículo piloso, serían desencadenantes para el inicio de la enfermedad. Este mecanismo fue descrito por Mehregan, en 1968, como fenómeno de eliminación transepidérmica.¹⁻³ Las enfermedades en las cuales puede observarse el anterior fenómeno tradicionalmente se han clasificado en formas clásicas y no clásicas, dependiendo de si la eliminación transepidérmica es atribuible a un defecto primario de los queratinocitos, folículo piloso, fibras colágenas o elásticas, o si es un hallazgo accidental en una enfermedad subyacente, como el granuloma anular, el pseudoxantoma elástico o la condrodermatitis nodular de la hélice de la oreja, entre otras.²

Entre las formas clásicas o primarias se incluyen:

1. Enfermedad de Kyrle (1916)
2. Foliculitis perforante (Mehregan y Coskey, 1968)

3. Elastosis perforante serpiginosa (Lutz, 1953)
4. Colagenosis perforante reactiva (Mehregan, 1967)

Con respecto a la última, inicialmente se consideraron dos variantes: una poco frecuente, de comienzo en la infancia, con antecedentes familiares positivos en dos tercios de los casos, y una forma adquirida descrita en adultos, sin antecedentes familiares de insuficiencia renal crónica o diabetes mellitus.^{2,5}

Actualmente, la mayoría de los autores sólo llaman colagenosis perforante reactiva a la primera y se prefiere el término propuesto por Rapini *et al.*, de dermatosis perforante adquirida, para la forma del adulto y para cualquier afección perforante clásica que se presente asociada con una enfermedad sistémica.^{2,3}

La dermatosis perforante adquirida es una enfermedad poco frecuente o poco diagnosticada. La incidencia comunicada en los pacientes con enfermedad renal crónica es de 72%. Sin embargo, sólo 11% de la población en diálisis la presenta y, en los diabéticos, los reportes son de alrededor de 50%.²⁻⁴ Otras enfermedades asociadas incluyen linfoma de Hodgkin, sida, hipotiroidismo, hepatopatías crónicas y síndrome de Down, entidades que tienen al prurito como síntoma predominante.^{2,4}

Con respecto a la etiología y la patogenia, se postulan distintas hipótesis. Para algunos, la anormalidad primaria se encontraría en la epidermis y, para otros, la alteración reside en la dermis. En pacientes susceptibles, el trauma superficial conduce a necrobiosis del colágeno en la dermis y su consecuente eliminación transepidermica. En el caso de los diabéticos, un aumento del estrés por oxidación y la acumulación de productos finales de la glucosilación no enzimática, formarían puentes cruzados con el colágeno, alterándolo. El trauma generado por el rascado, asociado a la vasculopatía diabética, podría también contribuir al daño del colágeno.^{2,5} También, se ha postulado que el infiltrado de leucocitos visto en las lesiones, liberaría citocinas (IL-1 o TGF-beta) que modificarían la activación de las metaloproteinasas, las cuales, a su vez, contribuirían a la formación de las lesiones mediante la digestión de los componentes de la matriz extracelular.^{2,6}

Clínicamente, se trata de una dermatosis autolimitada, recurrente, muy pruriginosa, caracterizada por la aparición progresiva de pápulas queratósicas umbilicadas de 2 a 8 mm, habitualmente de color piel normal, que al remitir dejan como secuela una hiperpigmentación residual. Se localizan con mayor frecuencia en las superficies extensoras de las extremidades y en la cara. Cabe destacar la ausencia de lesiones en sitios que no son accesibles fácilmente al rascado, lo que apoya la teoría del prurito (trauma) como iniciador de las lesiones y que se encuentra en 70% de los pacientes.

La presencia de lesiones de distribución lineal sugiere

un fenómeno de Köebner presente en 31% de los casos.^{1,4,6} En la histopatología es posible encontrar imágenes semejantes a las descripciones de cualquiera de las cuatro enfermedades perforantes clásicas y, también, hallar en un mismo paciente más de un patrón.^{2,4} En nuestro paciente, se demostró una depresión central epidérmica con un tapón paraqueratósico, agregados de neutrófilos y estrías de colágeno degenerado. La eliminación de fibras colágenas se evidenció perpendicular a la base de la perforación (**FIGURA 3**).

Entre los diagnósticos diferenciales, debe tenerse en cuenta el prurigo nodular y el liquen plano hipertrófico.⁶

Aunque la enfermedad es autolimitada, algunos pacientes requieren tratamiento, el cual es difícil e insatisfactorio y está dirigido, principalmente, a mejorar el prurito. Se le debe informar al paciente de la importancia de no rascarse. Las opciones son escasas y con resultados clínicos variados. Se han utilizados antibióticos (tópicos y sistémicos), queratolíticos, retinoides (tópicos y sistémicos), talidomida y fototerapia.^{1,5,6}

Varias publicaciones recientes comunican resultados satisfactorios con alopurinol por vía oral en dosis de 100 mg diarios en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal, con niveles de ácido úrico normales o elevados. La mejoría se evidencia entre las dos semanas y los cuatro meses de tratamiento, con resolución de la sintomatología y las lesiones, que dejan una hiperpigmentación residual.^{2,7,8}

La efectividad del alopurinol se cree que es secundaria a:

1. La inhibición de la enzima xantino-oxidasa, que reduce la síntesis de radicales libres de oxígeno que causan daño del colágeno.^{7,8}
2. La inhibición de la formación de puentes cruzados entre el colágeno y los productos tardíos de glucosilación no enzimática, causados por la hiperglucemia.^{7,8}

Se han descrito también remisiones, aunque en una minoría de casos, después del trasplante renal, de la finalización de la diálisis y en forma espontánea.^{4,8}

Conclusión

La dermatosis perforante adquirida es una enfermedad de difícil manejo que se presenta asociada con una enfermedad sistémica. Las publicaciones sobre su tratamiento son escasas, con resultados clínicos variados y son, fundamentalmente, reportes de casos.

En pacientes resistentes al tratamiento que no responden al manejo tópico inicial, se considera el uso de medicamentos sistémicos, entre los cuales el alopurinol parece ser efectivo en el control de la enfermedad.

Referencias

1. Otero M, Gómez ML, Cabrera HN, García S. Colagenosis perforante reactiva. Tratamiento con alopurinol. *Act Terap Dermatol.* 2007;30:246-9.
 2. Arias M, La Forgia M, Buonsante ME, Portaluppi M, Kien MC, Pellerano G. Dermatitis perforante adquirida en pacientes con insuficiencia renal crónica. Comunicación de tres casos y revisión de la literatura. *Dermatol Argent.* 2007;13:184-9.
 3. Arredondo MI, Londoño A, Restrepo R. Enfermedades con eliminación transepidérmica. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008;16:185-95.
 4. Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol.* 2006;20:679-88.
 5. Yancovitz M, Johnson H, Wang N, Pomeranz MK. Perforating collagenosis. *Dermatol Online J.* 2008;14:14.
 6. Tsuboi H, Katsuoka K. Characteristics of acquired reactive perforating collagenosis. *J Dermatol.* 2007;34:640-4.
 7. Hoque SR, Ameen M, Holden CA. Acquired reactive perforating collagenosis: four patients with a giant variant treated with allopurinol. *Br J Dermatol.* 2006;154:759-62.
 8. Iyoda M, Hayashi F, Kuroki A, Shibata T, Kitazawa K, Sugisaki T, *et al.* Acquired reactive perforating collagenosis in a nondiabetic hemodialysis patient: successful treatment with allopurinol. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:E11-3.
-
-