

Enfermedades perforantes

***Análisis Clínico-patológico de 30años (1975-2005) en el Hospital General
de México, SS.***

ASESORA DE TESIS:

DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ

MÉXICO D.F. 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Francisco González Martínez

Director de Enseñanza

Hospital General de México O. D

Dra. Patricia Mercadillo Pérez

Directora de Tesis y Profesora Titular del Curso Universitario de

Especialización en Dermatopatología

Hospital General de México O.D.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por las bendiciones que ha dado a mi vida, porque siempre me acompaña en los momentos agradables, pero sobre todo en los momentos difíciles, indicándome el camino correcto.

A TI PADRE †

Que junto a mi madre te entregaste íntegramente a mi desarrollo moral, espiritual y profesional, y se que aún sigues acompañándome. GRACIAS POR TODO. Te extraño mucho.

A TI MADRE

Que mantienes la armonía de la familia, inculcas honestidad y el amor al trabajo, el respeto a la vida, y sobre todo la fortaleza para seguir adelante a pesar de las dificultades. Gracias por confiar en mí. Te quiero mucho

A TI ABUELITA

Por tu apoyo y amor, y siempre acompañarme en todos lo momentos de mi vida.

A MIS HERMANOS

Ale, Quique, Oscar, Mari y Davo, por su cariño, comprensión y apoyo incondicional en mi camino, porque siempre nos mantendremos juntos.

AL AMOR DE MI VIDA

A ti Gonzalo, te agradezco todo el apoyo, paciencia y el amor que me das.

Te amo.

A MI MAESTRA

Dra. Patricia Mercadillo Pérez, con todo cariño y agradecimiento durante todo mi entrenamiento, por impulsarme siempre en la mejoría de mi conformación humana y profesional, y por el apoyo interminable. Por ser una persona con gran corazón y ejemplo de espiritualidad, respeto, compromiso y dedicación. Muchas gracias.

A MIS AMIGOS

Luis Miguel, Gaby y Mari con quienes he compartido gratos momentos y recibido cariño, amistad y apoyo.

INDICE

Resumen.....	7
I. Marco teórico	
1.1. Antecedentes.....	9
1.2. Elastosis perforante serpiginosa.....	14
1.3. Colagenosis perforante reactiva.....	21
1.3.1. Colagenoma perforante verruciforme.....	24
1.4. Enfermedad de Kyrle.....	28
1.5. Foliculitis perforante.....	33
1.6. Dermatitis perforante adquirida.....	36
II. Desarrollo del estudio	
2.1. Planteamiento del problema.....	42
2.2. Justificación.....	42
2.3. Objetivos.....	43
2.3.1. Generales.....	43
2.3.2. Específicos.....	43
2.4. Metodología.....	43
2.4.1. Tipo y Diseño del estudio.....	43
2.4.2. Población y tamaño de la muestra.....	43
2.4.3. Criterios de selección.....	44
2.4.3.1. Criterios de inclusión.....	44
2.4.3.2. Criterios de exclusión.....	44
2.4.4. Definición de variables.....	44

2.4.4.1. Variables demográficas.....	44
2.4.4.2. Variables clínicas.....	44
2.4.4.3. Variables histológicas.....	44
2.4.5. Procedimiento.....	45
2.5. Análisis estadístico.....	46
2.6. Consideraciones éticas.....	46
2.7. Recursos disponibles.....	46
2.7.1. Recursos humanos.....	46
2.7.2. Recursos materiales.....	46
2.8. Resultados.....	47
III. Discusión y Conclusiones	
3.1. Discusión.....	62
3.2. Conclusiones.....	65
IV. Anexos.....	67
5.1. Figuras.....	67
V. Referencias Bibliográficas.....	81

Resumen

Introducción. Las dermatosis perforantes son un grupo de enfermedades que se caracterizan por la eliminación transepidérmica de colágeno y/o fibras elásticas sin un factor desencadenante preciso. Existen dos tipos de dermatosis perforantes: una hereditaria y otra adquirida (más común). Se han reconocido 4 enfermedades principales: colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa, dermatosis perforante adquirida (representada principalmente por la enfermedad de Kyrle) y la foliculitis perforante.

Objetivo. Determinar cuál es la prevalencia de las enfermedades perforantes en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

Diseño. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Material y método. Se realizó una revisión de los archivos y laminillas del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. Dichos archivos y laminillas histológicas pertenecieron a las muestras recibidas provenientes del servicio de Dermatología del mismo hospital dentro del periodo de enero de 1975 a diciembre de 2005.

Fueron incluidos todos los casos correspondientes a enfermedades perforantes primarias.

Resultados. El total de reportes histopatológicos compatibles con alguna dermatosis perforante fue de 22 reportes. La prevalencia de las dermatosis perforantes en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México fue de 0.0004. La dermatosis perforante mas frecuente fue la foliculitis perforante, predominando en mujeres de la cuarta década de la vida. La segunda dermatosis perforante en frecuencia fue la enfermedad de Kyrle. En cuanto a la correlación clínico patológica, al hacer el coeficiente de Kappa para

ver la concordancia entre el observador del cuadro clínico y el histológico, se encontró una concordancia de 0.25 (inadecuada concordancia).

Conclusiones. Las dermatosis perforantes son un grupo de enfermedades raras, cuyo diagnóstico clínico siempre debe ir acompañado de estudio histológico. La biopsia de piel se considera el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad perforante, ya que evidencia una dermatosis con eliminación transepidérmica y además permite clasificarla en el amplio contexto de este grupo de enfermedades. Es preciso realizar una adecuada correlación clínico-patológica para bien tratar estos casos. La enseñanza en la Dermatología debe incluir estas enfermedades que aunque raras, implican un reto diagnóstico y más aún terapéutico.

Enfermedades perforantes

Análisis Clínico-patológico de 30 años (1975-2005) en el Hospital General de México, SS.

I. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

Las enfermedades perforantes son un grupo de enfermedades caracterizadas por la eliminación transepidérmica de material extraño desde la dermis a la superficie a través de la epidermis o del epitelio folicular ^{1,2} y son clasificados histopatológicamente de acuerdo al tipo de alteración epidérmica y a la naturaleza del material eliminado.

Existen enfermedades perforantes primarias y secundarias. Las enfermedades perforantes primarias, incluyen un grupo variado de enfermedades que se distinguen por la eliminación transepidérmica de componentes del tejido conectivo dérmico.

Las cuatro principales enfermedades perforantes primarias clásicas son la enfermedad de Kyrle, la foliculitis perforante, la elastosis perforante serpiginosa y la colagenosis perforante reactiva, a las que en los últimos 15 años se ha agregado una quinta; la dermatosis perforante adquirida que ha sido recientemente reconocida en asociación con insuficiencia renal crónica. ^{1,2}.

Tabla 1

Tabla 1. Enfermedades con eliminación transepidérmica, principales, primarias

o clásicas.

1. Elastosis perforante serpiginosa
2. Colagenosis perforante reactiva
3. Foliculitis perforante
4. Enfermedad de Kyrle
5. Dermatitis perforante adquirida

En las dermatosis perforantes secundarias, el fenómeno de eliminación transepidermica, es un hallazgo histológico que se observa como un componente infrecuente en una variedad de dermatosis que en su origen no son perforantes. Tabla 2

Tabla 2. Otras enfermedades con eliminación transepidermica

Eliminación de tejido elástico alterado	Pseudoxantoma elástico perforante Elastosis solar perforante Condrodermatitis nodular del hélix crónica perforante
Eliminación de colágeno alterado	Colágeno dañado por esteroide intralesional
Productos de la queratinización	Poroqueratosis de Mibelli perforante Quistes epidérmicos
Eliminación de material mucinoso	Quistes mixoides Alopecia mucinosa Quiste mixoide perforante

	Mucinosis papular perforante
Eliminación de material cálcico	Calcinosis cutis Osteoma cutis
Eliminación de procesos granulomatosos	Infecciosos (lepra, cromomicosis, tuberculosis, blastomicosis, criptococosis, leishmaniasis, aspergilosis Granulomas en empalizada: Necrobiosis lipoídica, granuloma anular perforante, nódulo reumatoide Granuloma de Monsel perforante Sarcoide Liquen nitidus
Células inflamatorias y eritrocitos	Exocitosis en Micosis Fungoide Trombosis del hemangioma capilar
Amiloidosis cutánea perforante	
Tumores	Pilomatrixoma Queratoacantoma Melanoma maligno

Las diferentes enfermedades sistémicas y síndromes asociados con las dermatosis perforantes primarias incluyen: insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, nefroesclerosis hipertensiva, anomalías en el metabolismo de la vitamina A, ingestión de penicilamina, enfermedad hepática, neoplasias malignas, insuficiencia cardíaca, síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis

imperfecta, síndrome de Down, colangitis esclerosante, infección por VIH, escabiosis, hiperuricemia y neuropatía por IgA, en cicatrices de herpes zoster y en atrofodermia unilateral en un paciente con cariotipo 47XYY^{1,2}.

El comienzo de las dermatosis perforantes concomitantes con insuficiencia renal puede preceder o ser posterior al inicio de la hemodiálisis.

El concepto de enfermedad perforante o penetrante implica un proceso activo por el cual los componentes dérmicos alterados se eliminan a través de canales epidérmicos sin destrucción de las estructuras circundantes. Esta expulsión de material se realiza con el flujo de la maduración de los queratinocitos, una verdadera eliminación transepidérmica^{1,2}.

El mecanismo de eliminación transepidérmica fue propuesto por Mehregan en 1967³ e intenta explicar los hallazgos encontrados en los diferentes desordenes perforantes. Se han sugerido 3 tipos de respuestas que pueden ocurrir frente a la presencia de sustancias anormales en la dermis⁴.

1. El material inerte de la dermis simplemente permanece en ella sin respuesta del huésped o son llevados a la región de los ganglios linfáticos regionales.
2. Sustancias irritantes causan daño con necrosis o inflamación granulomatosa; cuando estos eventos ocurren superficialmente, se presenta necrosis epidérmica y ulceración con la eliminación posterior

de éstos.

3. Los materiales pueden ser eliminados a través del epitelio (perifolicular o totalmente independiente de estructuras foliculares) o por vía transfolicular.

La dermatosis perforantes primarias clásicas serán discutidas como entidades distintas en el desarrollo de éste estudio.

1.2. ELASTOSIS PERFORANTE SERPIGINOSA (EPS)

Generalidades. También llamada queratosis folicular serpiginosa, elastoma intracapilar perforante verruciforme o elastoma perforante, la EPS es una dermatosis crónica, poco frecuente, de origen desconocido, caracterizada por pápulas hiperqueratósicas con disposición característicamente serpiginosa, anular o arciforme, con demostración de eliminación transepidérmica de fibras elásticas anormales desde la dermis papilar ⁵.

En 1953 Lutz fue el primero en reconocer la elastosis perforante serpiginosa y la denominó “queratosis folicular serpiginosa”. Las comunicaciones previas de la elastosis perforante serpiginosa quizá se realizaron como enfermedad de Kyrle y como poroqueratosis. Si bien Miescher (1955) describió los hallazgos histopatológicos de un paciente y recalcó la existencia de fibras elásticas densas, que se eliminaban a través de un canal transepidérmico. En el mismo año, Beening y Ruitter, describieron el primer caso de una niña 13 años de edad con síndrome de Down y elastosis perforante serpiginosa y fue el primero de muchos reportes de esta enfermedad asociada con ésta y otras afecciones del tejido conectivo. La denominación actual de elastosis perforante serpiginosa la propusieron Dammert y Putkonen, en 1958. Debido a que a veces la disposición de las lesiones no sigue un patrón serpiginoso, se la llama también elastosis perforante. En 1968 Mehregan publicó la primera revisión y delimitó la dermatosis en forma clínica e histopatológica ⁴.

Incidencia. Más de 100 casos habían sido reportados en 1970. La mayoría de

los reportes en recientes años han sido de casos con hallazgos inusuales, así que parece que el trastorno no es tan raro como se creía. Afecta a adultos jóvenes, sobre todo en la segunda década de la vida; sin embargo, se han reportado casos que van de los 5 a los 89 años de edad. El 75% de los casos reportados son del sexo masculino, con una relación de 4:1 ^{1,2}.

Se ha comunicado casos familiares de elastosis perforante serpiginosa. Es frecuente la asociación (en 25 al 40%) de elastosis perforante serpiginosa con enfermedades hereditarias del tejido conectivo, como: Cutis laxa, Síndrome de Ehrlens Danlos, osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de Rothmund Thompson, acrogeria, pseudoxantoma elástico, síndrome de Down, también sugieren una predisposición genética ^{1,4}.

Se conocen casos de pacientes con enfermedad de Wilson, cistinuria y artritis reumatoide tratados con penicilamina que pueden padecer elastosis perforante serpiginosa ^{1,2}.

Etiopatogenia. El suceso patogénico fundamental en la elastosis perforante serpiginosa es un aumento de fibras elásticas dérmicas alteradas en forma morfológica y bioquímica que siempre se asocia con alteraciones coexistentes de las fibras colágenas. Las fibras elásticas alteradas actúan como un material extraño y desencadenan una reacción mediante la cual son eliminadas a través de conductos transepidermicos recién formados (eliminación transepidermica). La característica de estas dermatosis es la eliminación de colágeno, elastina y componentes de la matriz extracelular a través de la epidermis. En un estudio sobre el papel de la matriz extracelular, principalmente la fibronectina, Morgan y cols. demostraron que hubo elevación en las concentraciones tisulares y séricas de fibronectina en todos los casos de elastosis perforante serpiginosa.

Los autores proponen que este aumento podría incrementar la migración y proliferación epitelial y condicionar los fenómenos perforantes. En la elastosis perforante serpiginosa quizá por defectos en las uniones cruzadas normales de las fibras elásticas, se producen cambios morfológicos y bioquímicos que determinan la alteración de la elastina. Cuando la elastosis perforante serpiginosa se manifiesta junto con insuficiencia renal y diabetes, a través de la piel se acumulan y eliminan sustancias escasamente dializables, tejido necrótico relacionado con el prurito, con vasculopatía diabética y con alteraciones en el metabolismo de la vitamina A y que podrían desempeñar un papel patogénico. Las fibras elásticas alteradas, inmaduras y degeneradas actúan como cuerpo extraño que produce una reacción a cuerpo extraño. El paso siguiente es la formación de canales epidérmicos para eliminar el material necrótico ^{2,3,6}.

Fujimoto y sus colaboradores demostraron la expresión del receptor de 67kDa de la elastina en el sitio donde se eliminan las fibras elásticas en elastosis perforante serpiginosa. Los péptidos de la elastina son inductores potentes de la migración y diferenciación terminal de los queratinocitos mediados por el receptor de 67kDa. Ese mecanismo patogénico explica la interacción entre queratinocitos y elastina en la elastosis perforante serpiginosa ^{1,2,6}.

En el caso de la elastosis perforante serpiginosa inducida por penicilamina, se agrega el efecto del fármaco en las fibras elásticas y colágenas, que forman fibras alteradas inducidas por la penicilamina, que afecta el mecanismo de síntesis y determina la posterior aparición del fenómeno de excreción. El mecanismo íntimo de acción de la penicilamina es a través del efecto quelante, sobre el cobre, que afecta la función cobre-dependiente de la enzima lisil-

oxidasa. La penicilamina que se utiliza para el tratamiento de la enfermedad de Wilson, cistinuria o artritis reumatoide desencadena elastosis perforante serpiginosa en pacientes con predisposición (metabólica-genética) ^{4,6}.

La elastosis perforante serpiginosa concomitante con síndrome de Down y enfermedades del tejido conectivo representa una vía final común de eliminación de fibras elásticas alteradas en relación con el envejecimiento cutáneo prematuro y defectos conectivos subyacentes ⁴.

Manifestaciones Clínicas. La elastosis perforante serpiginosa se clasifica en 3 categorías ^{1,2}:

1. Variedad idiopática
2. Concomitante con alteraciones del tejido conectivo
3. Inducida por penicilamina

Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por ser una dermatosis simétrica, cuyos sitios de predilección son: la nuca, cara laterales del cuello, y en las extremidades superiores, con menor frecuencia están comprometidos la cara, el tronco y las extremidades inferiores. La lesión elemental de esta dermatosis es una pápula, que oscila entre 2 y 5mm de diámetro, color piel o eritematosa, aislada o agrupada que forma anillos y líneas (arciforme, serpiginosa), sin embargo no todos los pacientes presentan éstos patrones ^{4,7}. Estas pápulas tienen un aspecto característico crateriforme, con un tapón queratósico o escama adherente central que al removerla puede provocar sangrado. En ocasiones, los bordes elevados de las lesiones individuales, los arcos de círculo que forman al agruparse y que alcanzan 15 a 20cm que delimitan un centro atrófico e hipopigmentado. y su localización, casi siempre en la nuca y en el cuello. La evolución es crónica y las lesiones pueden persistir de 6 meses

a 5 años, pudiendo observarse aparición de nuevas lesiones, mientras otras se resuelven con atrofia cicatrizal o máculas hiperpigmentadas, y suelen ser asintomáticas o pruriginosas. En algunos casos se ha observado el fenómeno de Köebner. La distribución simétrica de las lesiones es llamativa y sugiere que un defecto genético o una embriopatía podrían ser los factores causales. En la mayoría de los casos la elastosis perforante serpiginosa permanece localizada. Sin embargo, se ha descrito diseminación generalizada en la elastosis perforante serpiginosa idiopática y en las formas asociadas con síndrome de Down y con el tratamiento de la cistinuria con penicilamina ^{1,2,4}.

Histopatología. Los rasgos esenciales son la hiperplasia y la eliminación transepidérmica de tejido elástico. El diagnóstico se presume ya en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, y los métodos para tejido elástico lo confirman ^{8,9}.

En una lesión establecida se aprecian los característicos canales perforantes transepidérmicos, los cuales pueden ser parafoliculares o transfoliculares en su localización, y estrechos, rectos, ondulados o en tirabuzón en su configuración. El canal está ocupado por una masa basofílica compuesta por células epiteliales degeneradas, núcleos picnóticos de células inflamatorias, y numerosas fibras elásticas degeneradas muy eosinofílicas. Superficialmente, el tapón muestra queratina y restos basofílicos. Algunas fibras elásticas pueden ser identificadas en el estrato córneo. El epitelio en cualquiera de los lados del canal perforante es hiperplásico y acantósico y puede manifestar hiperplasia pseudoepiteliomatosa, y abraza la entrada del canal perforante en forma de tenaza ^{8,9,10}.

Las fibras elásticas se colorean con la técnica de orceína, pero al penetrar en el

canal pierden sus características tintoriales y toman un aspecto eosinofílico brillante, que se demuestra mediante la coloración de Giemsa ^{8,9,10}. En la dermis papilar y reticular se observa un incremento de las fibras elásticas, las cuáles se encuentran engrosadas y se orientan verticalmente, hasta penetrar en la epidermis.

Comúnmente, una reacción a cuerpo extraño de células gigantes multinucleadas, están presentes en la dermis superficial y ocasionalmente la elastofagocitosis es evidente. En los casos de elastosis perforante serpiginosa inducidos por penicilamina, las fibras elásticas tienen contorno irregular, con aspecto aserrado ^{8,9}.

Los estudios de ultraestructura han demostrado que en la dermis papilar hay numerosas fibras elásticas gruesas, amorfas, de menor densidad electrónica, que forman una fina red en los extremos. Estas fibras están ramificadas y se aprecian abundantes filamentos finos que parecen fibras elásticas embrionarias normales ¹⁰.

Diagnostico diferencial. Las pápulas con escama central, en patrón arciforme o serpiginoso en una típica distribución, es altamente sugestiva de éste diagnóstico. Otras consideraciones clínicas incluyen granuloma anular perforante, la poroqueratosis diseminada, los granulomas por cuerpo extraño, la escabiasis nodular, tiña corporis y la sarcoidosis en sus variedades nodular, verrugosa y nodular ⁴. El antecedente de escabiasis, prurito intenso y localizaciones perineales sugieren la existencia de nódulos hiperérgicos. El examen directo con KOH descarta la causa dermatofítica. La sarcoidosis puede acompañarse de elevación de la enzima convertidora de angiotensina y presentar las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. Histológicamente

éstos diagnósticos pueden ser excluidos, pero otros trastornos perforantes deben ser considerados ^{1,2,10}.

Aunque las fibras elásticas pueden ser encontradas dentro del folículo dilatado en la foliculitis perforante, éstas no tienen una apariencia anormal ni tampoco hay un incremento en la cantidad como en la elastosis perforante serpiginosa. La queratosis pilar está asociada con tapones queratósicos que tienden a ser folículo-céntricas pero la perforación y la inflamación no son hallazgos ⁴. La tendencia a la simetría, la asociación frecuente con el síndrome de Down, conectivopatías o tratamientos con penicilamina ayudan a orientar el diagnóstico. Antes de diagnosticar elastosis perforante serpiginosa concomitante debe descartarse la variedad perforante de pseudoxantoma elástico. La histología es un auxiliar diagnóstico indispensable ^{5,8,9}.

Tratamiento. El manejo terapéutico de la elastosis perforante serpiginosa no es sencillo. En algunos pacientes se ha utilizado con éxito ablación cutánea con láser de CO₂. En casos aislados con elastosis perforante serpiginosa diseminada pueden ser útiles los retinoides locales (tazaroteno). La exéresis de las lesiones individuales sólo es de utilidad diagnóstica. Se pueden obtener ventajas significativas con la criocirugía. También se ha descrito que hay mejoría con el uso de la lámpara de luz pulsada láser. La corticoterapia tópica o intralesional suele ser ineficaz. El uso de electrocauterio, dermoabrasión y cirugía debe evitarse debido al riesgo de formación de queloides ¹⁰.

1.3. COLAGENOSIS PERFORANTE REACTIVA (CPR)

Generalidades. La colagenosis perforante reactiva es una dermatosis rara. En su forma hereditaria y adquirida las fibras colágenas alteradas se eliminan a través de la epidermis. Los cambios parecen resultar del trauma superficial y

más a menudo esta determinada genéticamente. En 1967 Mehregan describió por primera vez esta enfermedad, comunicó un caso y revisó dos casos de Weiner que fueron originalmente descritos como enfermedad de Kyrle, pero tenían características clínicas e histológicas de colagenosis perforante reactiva, sugirió que en individuos genéticamente predispuestos un traumatismo leve y superficial puede desencadenar la necrobiosis del colágeno y su posterior eliminación transpidérmica. Bovenmyer confirmó esta impresión experimentalmente reproduciendo las lesiones con rascados superficiales. Poliak et al, en 1982 publicó la serie más grande (6 casos), en su revisión hallaron 40 casos comunicados a la fecha. En 1983 Coehran publicó la colagenosis perforante reactiva en diabetes e insuficiencia renal crónica. Propuso que el rascado por prurito y el posterior traumatismo, sumado al déficit circulatorio, resultan en necrosis dérmica. En 1994 Faver sugirió los criterios diagnósticos para la forma adquirida de colagenosis perforante reactiva ⁴.

Incidencia. Parece ser que la forma clásica de la enfermedad no es común. Veintiocho casos habían sido reportados en 1977.

Afecta por igual a hombres y mujeres y no existe predilección racial. La mayoría de los casos se presentan en la infancia aunque las lesiones tienden a persistir hasta la vida adulta ^{1,2}.

Puede distinguirse la forma hereditaria con transmisión autosómica quizá dominante y recesiva, y la forma adquirida de colagenosis perforante reactiva. En los casos hereditarios (descritos en familias), las lesiones comienzan tempranamente (lactantes o niños), enseguida de un traumatismo superficial, y no están asociadas con ningún trastorno sistémico. Los casos esporádicos han sido reportados, usualmente en niños ^{1,2}.

La forma adquirida se manifiesta en la edad adulta y puede correlacionarse con diversas afecciones, como: prurito, rascado, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (10%), exposición a los rayos ultravioleta, hipotiroidismo, disfunción hepática, SIDA, nefropatía por IgA, carcinomas, linfomas, hiperparatiroidismo, síndrome de Treacher Collins, síndrome de Down ¹, artritis reumatoide juvenil, dermatitis atópica, escabiasis, lesiones de herpes zoster, acné, picaduras de artrópodos y traumatismo por frío. Los pacientes pueden desarrollar lesiones también antes o después del tratamiento con diálisis ¹¹.

Etiopatogenia. Kawakami y Saito sugieren que la lesión cutánea en la epidermis desempeña un papel primario. Si bien lo que la origina permanece sin conocerse a fondo, diversos autores le adjudican al traumatismo superficial como desencadenante. La concomitancia entre colagenosis perforante reactiva adquirida con diabetes e insuficiencia renal crónica provoca necrosis dérmica y su posterior eliminación transepidérmica ^{11,12}.

Los radicales libres de oxígeno producidos por la hipoxantina y la xantina oxidasa pueden provocar daño del colágeno. El alopurinol, inhibidor de la xantina-oxidasa, impide el daño oxidativo en el colágeno; es capaz de lograr la remisión de las lesiones de colagenosis perforante reactiva ^{1,2,4,12}.

El traumatismo, como mecanismo patogénico en la colagenosis perforante reactiva surge por la localización de las lesiones de rascado, erosiones, picaduras, foliculitis, exposición al frío, etc. Otra hipótesis relaciona el aumento de las concentraciones de vitamina A observado durante la hemodiálisis y la aparición de colagenosis perforante reactiva en este subgrupo de pacientes ¹².

Manifestaciones Clínicas. Los criterios diagnósticos de colagenosis perforante reactiva adquirida de Faver son ^{1,2,4}:

- 1) Eliminación transepidermica de fibras colágenas basófilas y necróticas a través de la depresión epidérmica cupuliforme.
- 2) Pápulo-nódulos umbilicados, con un tapón queratósico adherente central.
- 3) Inicio de las lesiones después de los 18 años de edad.

Desde el punto de vista clínico las lesiones comienzan como pequeñas pápulas queratósicas umbilicadas del color de la piel, de 1 a 2mm pero que pueden alcanzar hasta 10mm. Las características sobresalientes son: el prurito y la distribución en áreas expuestas como: la cara, superficies extensoras de las extremidades, dorso de manos, brazos, antebrazos y piernas. El tronco es el menos comprometido. Casi siempre se observa el fenómeno de Köebner y, por lo tanto, la distribución de las lesiones es lineal ^{7,13}.

En el transcurso de 1 a 2 meses se aplanan y comienza su regresión con formación de cicatrices discretas, o manchas hiperpigmentadas. Pueden aparecer nuevas pápulas mientras otras desaparecen. Al removerla el tapón córneo central adherente puede producir una ulceración sangrante. En 1963 Woringer describió una variante a la que llamó colagenoma perforante verruciforme en que las pápulas aparecían después de trauma severo de la piel. También se han descrito pacientes en que las lesiones son inducidas por el frío ^{1,2,4}.

1.3.1. COLAGENOMA PERFORANTE VERRUCIFORME (CPV)

Fue descrita por primera vez por Woringer y Laugier en 1963, esta dermatosis extremadamente rara se caracteriza por múltiples pápulas verrugosas agrupadas de color de la piel que involucionan luego de varios meses. La eliminación transepidermica puede seguir a un traumatismo severo de la piel.

Representa a una variante de colagenosis perforante reactiva con las siguientes diferencias: 1) el colagenoma perforante verruciforme puede resultar de una lesión grave. 2) La dermatosis ocurre como un episodio único y no como una afección recurrente; y 3) no hay antecedentes familiares de manifestaciones similares ^{1,2,4,10}.

La historia natural de la lesión de colagenosis perforante reactiva ha sido cuidadosamente estudiada por Mehregan et al. El primer cambio observable es la alteración basofílica de las fibras de colágena degeneradas en la dermis papilar rodeadas por células inflamatorias. Hay entonces atrofia de la dermis papilar suprayacente y el colágeno es eliminado a través de la epidermis por los espacios intercelulares. Una lesión madura muestra una depresión epidérmica cupuliforme que es atrófica, ocupada por un tapón adherente consistente de queratina paraqueratósica, detritus basofílicos, fibras colágenas basofílicas alteradas y neutrófilos que se eliminan en forma de columna vertical. La epidermis circundante usualmente muestra hiperqueratosis y acantosis leve, y puede haber leve infiltrado inflamatorio perivascular mononuclear moderado en la dermis subyacente. Los folículos pilosos no parecen estar involucrados. Pueden presentarse múltiples perforaciones epidérmicas, las cuáles muestran haces de colágena individuales en orientación perpendicular. No hay depósitos de mucopolisacáridos en las lesiones involucradas. Cuando el proceso se resuelve, hay regeneración epidérmica, cerrando las áreas de separación, el tapón queratósico se aplana y desaparece, dejando mínima cicatriz ^{8,9,14}.

La tinción de Tricrómica de Masson o Van Gieson demuestra que se eliminan las fibras colágenas basófilas y no ocurre lo mismo con las fibras elásticas. Los

estudios de inmunohistoquímica han demostrado reactividad positiva para los anticuerpos contra colágeno tipo IV ^{1,8,9}.

A través de la microscopia electrónica se observa que las fibras colágenas que se eliminan tienen periodicidad y configuración casi normal, sin alteraciones significativas. Un caso típico de colagenosis perforante reactiva muestra una ausencia de la lámina basal por debajo de la perforación, las células basales están intactas, y los espacios intercelulares ensanchados están llenos con colágena; la costra central contiene colágena, neutrófilos y queratinocitos necróticos ¹⁴.

En lesiones de colagenoma perforante verruciforme, la histopatología es similar, pero hay mayor grado de hiperplasia epidérmica, con hiperqueratosis y papilomatosis asociadas con un canal transepidérmico a través del cual son eliminados haces colágenos basófilos hacia la superficie cutánea. Las fibras elásticas están parcialmente necrosadas en el tapón central como se determina con la tinción de resorcina-fucsina ^{2,8,9,14}.

Diagnostico y diagnostico diferencial. Clínicamente, la presentación típica de las pápulas umbilicadas sobre sitios expuestos seguidos de trauma, especialmente en niños y usualmente con una historia familiar, es fuertemente indicativo de este trastorno. La picadura de artrópodos debería ser considerada y de hecho puede permitir el desarrollo de colagenosis perforante reactiva en pacientes predispuestos. El granuloma anular, especialmente la variedad perforante, puede ser confuso, pero indudablemente el fenómeno de Köebner y el ciclo característico de las lesiones de colagenosis perforante reactiva permiten la diferenciación. La colagenosis perforante reactiva tiende a mejorar durante los meses de verano mientras que el granuloma anular perforante

puede empeorar. El molusco contagioso es algunas veces considerada y puede ser excluido por estudio microscópico ^{1,13,14}.

Histológicamente, la colagenosis perforante reactiva puede distinguirse de otros trastornos perforantes, como el granuloma anular, la elastosis perforante serpiginosa, la foliculitis perforante y la enfermedad de Kyrle. La ausencia de un granuloma en empalizada subyacente a la perforación y las tinciones negativas para mucopolisacáridos argumentan en contra de granuloma anular. La elastosis perforante serpiginosa muestra incremento en el número de fibras elásticas gruesas en el canal perforante y entre la dermis papilar subyacente: los folículos están a menudo involucrados. La foliculitis perforante por definición involucra los folículos pilosos entre la perforación infundibular; un pelo incurvado puede ser encontrado en el sitio involucrado, las fibras elásticas pueden estar presentes entre la perforación, ausencia de inflamación importante o de granulomas de cuerpo extraño. La enfermedad de Kyrle se caracteriza por la ausencia de fibras dentro del tapón queratósico, la columna central paraqueratósica en una hiperqueratosis exofítica importante y la severidad del cuadro clínico que puede mostrar una gran proliferación epidérmica y un mayor infiltrado inflamatorio ^{8,9,14}.

Clínicamente e histológicamente, la diferencia con la adquirida, en los casos de adultos de colagenosis perforante reactiva asociada con insuficiencia renal de foliculitis perforante y enfermedad de Kyrle puede ser difícil sino imposible ^{8,9,14}.

Tratamiento. En la colagenosis perforante reactiva se han utilizado con éxito variable la corticoterapia sistémica y tópica, la tretinoína y los queratolíticos. En el curso del tratamiento pueden aparecer nuevas lesiones y el tratamiento se basa fundamentalmente en prevenir el trauma local. Los antihistamínicos

suelen ser ineficaces. En casos anecdóticos con la administración de alopurinol se ha comunicado la remisión completa de las lesiones en dos semanas. Algunos pacientes notan una mejoría durante los meses de verano. También se han referido mejorías con PUVA, sin embargo no se redujo el curso de las lesiones pero se indujo un estado de refractariedad, de modo tal que no aparecieron nuevas lesiones durante más de un año ^{1,2,15}.

En las formas adquiridas el tratamiento irá encaminado a mejorar la enfermedad de base (insuficiencia renal o diabetes mellitus), instaurando medidas para disminuir el prurito, rayos UVB, y controlar la glucemia en los pacientes diabéticos. También se ha comprobado remisión clínica de estos procesos tras el trasplante renal y con los tratamientos empleados en la forma clásica de colagenosis perforante reactiva ¹⁶.

En el caso del colagenoma perforante verruciforme el tratamiento no es necesario porque esta dermatosis cura espontáneamente sin recidivas ¹⁷. La clasificación nosológica del colagenoma perforante verruciforme no está bien definida y, hasta que se esclarezca, se lo considerará relacionado con la colagenosis perforante reactiva ¹⁴.

1.4. ENFERMEDAD DE KYRLE (EK)

Generalidades. Se le conoce como hiperqueratosis folicular y parafolicular penetrante de piel, hiperqueratosis penetrante. Es una dermatosis rara que se caracteriza por el desarrollo de lesiones papulares, con tapones queratósicos centrales, diseminadas, incluso de varios centímetros de diámetro y que

muestran el patrón histológico de perforación epidérmica ^{1,2}.

En 1916 Kyrle describió una dermatosis diseminada en una mujer diabética como *hyperkeratosis follicular et perifollicular in cutem penetrans*. A partir de la descripción original se hicieron múltiples comunicaciones de la enfermedad de Kyrle que despertaron dudas y controversias por la falta de criterios para el diagnóstico, al punto que se confundió con la dermatosis perforante adquirida y con la foliculitis perforante ^{1,2,4,18}.

Incidencia. El inicio de la enfermedad de Kyrle suele ser en jóvenes o adultos de edad media, con un promedio de edad al momento de la presentación de 30 años. Son infrecuentes los casos en niños y adolescentes. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 2:1, sin embargo otros autores mencionan una relación de 6 a 1 ^{1,2,19}.

Etiopatogenia. La causa de la enfermedad de Kyrle se desconoce. Puesto que existen comunicaciones en hermanos se presume su mecanismo genético con herencia autosómica recesiva. Es importante insistir en la concomitancia de la enfermedad de Kyrle con insuficiencia renal crónica debida a neuropatía diabética insulina-dependiente. Otras asociaciones comunicadas han sido la insuficiencia hepática y la insuficiencia cardiaca congestiva ^{1,2,4}.

La queratinización más rápida que la proliferación epidérmica se ubica, a veces, en el estrato basal que promueve la alteración del tejido conectivo y su eliminación a través del epitelio. Algunos autores sugieren que el disparador es el prurito con rascado y vasculopatía diabética, que se combina para producir necrosis dérmica secundaria y posterior eliminación transepidérmica. Si bien en la enfermedad de Kyrle el colágeno puede estar alterado, no hay aumento ni degeneración de las fibras elásticas. Los problemas metabólicos de la diabetes

con insuficiencia renal crónica pueden desencadenar cambios en el tejido conectivo dérmico, induciendo su eliminación transepidérmica. Se sugiere que los microdepósitos de calcio son capaces de producir inflamación y degradación del tejido conectivo. Los leucocitos necróticos liberan proteasas, que al alterar el tejido conectivo dérmico y provocan la rotura de los desmosomas, facilitan la expulsión del material ^{2,4}.

Manifestaciones Clínicas. Su característica principal es la erupción de pápulas queratósicas, de forma cónica, verrucoide o aplanada, superficiales, bien definidas, frecuentemente escamosas y secas, generalizada, asintomática o con prurito leve. Pueden observarse lesiones aisladas, distribuidas linealmente o coalesciendo en placas. A veces como pequeñas pápulas eritematosas con crecimiento de un tapón central queratósico rodeado por un halo inflamatorio o como nódulos hiperqueratósicos hiperpigmentados de localización folicular, cubiertos por costras o escamas. Raramente aparecen como lesiones lenticulares, ligeramente deprimidas, cubiertas por una gruesa escamo-costra y centradas por un tapón córneo, que al desprenderlo con una cureta, deja al descubierto una depresión crateriforme, ligeramente sangrante. Ocasionalmente suele presentarse bajo la forma de costras queratósicas psoriasiformes o bien como finos puntos del tamaño de la cabeza de un alfiler, más palpables que visibles o de diminutos cuernos cutáneos filiformes. El color de las lesiones es variable, unas veces es de color rojizo o ligeramente hiperpigmentadas o más oscuras en relación a la piel adyacente, o bien como pápulas color gris, violáceas, castaño-amarillentas o castaño-parduzcas. Finalmente pueden aparecer como pápulas eritemato-escamosas. El tamaño de las lesiones es variable, de 1 a 10mm o de 5 a 15mm. La localización varía

según los pacientes, las zonas más afectadas son las superficies de extensión de extremidades inferiores y superiores, piernas, pies, manos, rodillas, codos, región periumbilical, tobillos, tronco, cabeza, cuello, nalgas y la región genito-anal. No afectan las palmas, las plantas y las mucosas. Es frecuente observar lesiones en áreas de traumatismos que pueden involucionar cíclicamente dejando cicatrices. El número de lesiones oscila entre algunos elementos hasta 100 ó 200 ^{1,2,4,19}.

La formación de placas verrugosas y fisuradas y la evolución, con regresión de algunos elementos que dejan cicatrices y leucomelanodermia, contrasta con la aparición de nuevas lesiones que le dan un aspecto polimorfo característico. Las cicatrices atróficas alternan con nuevas pápulas que tornan crónico el curso de esta dermatosis. Se ha descrito el fenómeno de Köebner, que explicaría la distribución lineal de ciertas lesiones ^{1,2,7}.

Alyahya y su grupo, describieron el caso de un paciente excepcional, con clínica e histopatología de enfermedad de Kyrle que comenzó a los cinco años y a los 52 años de edad se agregó a la afectación cutánea, el compromiso oral, conjuntival y corneal ^{1,4}.

Histopatología. Los hallazgos histológicos de una lesión establecida consisten en un tapón queratósico, conoideo, lamelar, retorcido que se localiza en una depresión epidérmica que puede o no involucrar al folículo piloso; cuando esto no sucede, el proceso se describe como “parafolicular”. El tapón queratósico muestra paraqueratosis y contiene detritus celulares basofílicos. Las fibras elásticas están ausentes. El material se extiende hacia abajo alcanzando la epidermis en el punto más profundo de la invaginación. El tapón queratósico penetra en la dermis a través de un área de pérdida de la continuidad

epidérmica. No siempre se alcanza la perforación del tapón queratósico. En estos casos no se encuentran restos basófilos en el tapón y pueden encontrarse células disqueratósicas (cortes seriados). La invaginación epidérmica posee una capa granular bien desarrollada, excepto en el o los puntos en los cuales contacta con la columna paraqueratósica del tapón. En los sitios que carecen de estrato granular, puede haber células disqueratósicas vacuoladas que se extienden a la capa basal (lesiones recientes) dentro de la invaginación. Más tarde, el foco se localiza donde no existen células epidérmicas, y el tapón ingresa en la dermis a través de la disrupción. Hay proliferación de los bordes epidérmicos, la cuál se muestra acantósica, y rodea al foco granulomatoso en la dermis el cual es movido en dirección hacia arriba por la proliferación continua de los queratinocitos y forma los restos basófilos del tapón queratósico^{3,4,8,9}.

En la dermis se produce una reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño, con neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans o de cuerpo extraño y células cornificadas aisladas. No hay aumento de fibras elásticas, podrían estar aumentadas bajo la invaginación epidérmica como resultado de la compresión. El folículo piloso puede estar comprometido, en especial en pacientes con insuficiencia renal crónica, donde existe superposición histológica de esta enfermedad con la foliculitis perforante^{4,8,9}.

Diagnóstico diferencial. En términos generales, la profundidad y penetración de los tapones córneos en la enfermedad de Kyrle, son elementos que sumados a la distribución de las lesiones, la edad de comienzo y las enfermedades con frecuencia concomitantes, contribuyen a diferenciarla de

otros queratósicos, como: queratosis pilar, hipovitaminosis A, pitiriasis rubra pilaris, enfermedad de Darier y psoriasis. La distinción entre la enfermedad de Kyrle y las otras enfermedades perforantes es clínico-patológica. La elastosis perforante serpiginosa tiene predilección por la nuca con lesiones arciformes que elimina las fibras elásticas degeneradas. Las lesiones de la colagenosis perforante reactiva son poco numerosas, desencadenadas por traumatismos, y remiten de manera espontánea luego de varias semanas sin cicatrización importante ⁴. La foliculitis perforante es difícil de diferenciar de la enfermedad de Kyrle debido a que tiene un comienzo clínico similar; sin embargo, las lesiones son más discretas, exclusivamente foliculares y con diferencias histológicas ⁴.

Las lesiones individuales aisladas de la enfermedad de Kyrle se han diagnosticado erróneamente como carcinoma de células escamosas.

Los queratoacantomas eruptivos, el prurigo nodular, el liquen plano hipertrófico y las verrugas vulgares también constituyen diagnósticos a descartar. En todas estas afecciones las manifestaciones clínicas orientan al diagnóstico; sin embargo, la confirmación es el resultado de la correlación clínico-patológica ^{1,2,4}.

Tratamiento. No hay un tratamiento específico para la enfermedad de Kyrle. Kyrle trató a su propio paciente mediante curetaje de las hiperqueratosis previamente a la irradiación ultravioleta (UV). Luego de un período de remisión, las lesiones recidivaron.

Se dispone desde ungüentos queratolíticos, nieve carbónica, destrucción con galvano, electrocauterio o curetaje hasta criocirugía, láser de CO₂, retinoides tópicos y por vía oral, PUVA y re-PUVA, corticoesteroides tópicos potentes

oclusivos e intralesionales y dosis altas de vitamina A oral. Algunas de estas opciones producen mejoría, otras remisiones temporales, parciales y recidivas frecuentes después de interrumpir el tratamiento. La enfermedad de Kyrle es una dermatosis de tratamiento difícil y gran tendencia a las recurrencias ^{1,4}.

1.5. FOLICULITIS PERFORANTE (FP)

Generalidades. La foliculitis perforante es una dermatosis poco común, pápulo-queratósica, folicular, asintomática, que afecta principalmente las extremidades de gente joven. La primera descripción la realizaron Mehregan y Coskey en 1968, en 25 pacientes con foliculitis perforante. Esta dermatosis forma parte de las enfermedades perforantes primarias y se superpone, en su aspecto clínico-patológico, con la enfermedad de Kyrle. Algunos autores consideran a la enfermedad de Kyrle como una variante más grave de foliculitis perforante ^{1,2,4}.

Incidencia. La incidencia exacta se desconoce. Es una alteración poco frecuente y afecta a individuos de uno y otro sexo, particularmente entre los 20 y 40 años de edad. Algunos autores mencionan que tiene predominio por el sexo femenino 2:1 ⁴.

Etiopatogenia. La etiopatogenia de la foliculitis perforante permanece sin determinarse. Sin embargo, con relativa frecuencia se observan en cortes seriados pelos espiralados o encurvados rodeados por células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño que, tal vez tenga relación con la patogenia de esta enfermedad. Se ha considerado que el suceso patológico inicial sería una perforación de la pared folicular atribuyéndose estas perforaciones a diferentes agentes exógenos (contactantes, químicos) ^{1,2}.

Manifestaciones Clínicas. Se caracteriza por el desarrollo de pápulas foliculares que miden entre 2 y 8mm de diámetro, eritematosas, con un tapón queratósico central adherente, que al removerlo puede provocar sangrado. Aparecen con más frecuencia en las áreas pilosas de las extremidades, brazos, antebrazos, muslos, glúteos y tronco. Son asintomáticas o, a veces, causan leve prurito. No es común el fenómeno de Köebner. La evolución es con brotes y remisiones durante meses o años, dejando habitualmente máculas hipopigmentadas o cicatrices residuales. La foliculitis perforante está asociada con insuficiencia renal en algunos pacientes, con psoriasis, acantosis nigricans juvenil, hipertensión, cardiopatía aterosclerótica, infección por VIH y más raramente con colangitis esclerosante primaria ^{1,2,7}.

Histopatología. Los hallazgos histopatológicos de la foliculitis perforante muestran un folículo piloso dilatado ocupado por un tapón queratósico orto y paraquetósico, entremezclado con detritos celulares basófilos, fibras colágenas degeneradas, fibras elásticas y neutrófilos. Un pelo incurvado es algunas veces encontrado en el interior de tapón. La pared del folículo piloso se perfora en uno o varios sectores en la zona infundibular, a cierta distancia del nivel de las glándulas, que origina una reacción inflamatoria dérmica que incluye también, fibras colágenas y elásticas degeneradas que pierden su afinidad tintorial y se tornan eosinofílicas brillantes. Este foco es rodeado por epitelio folicular proliferante y se mueve hacia la cavidad folicular y por último se elimina a través del poro. No hay aumento del número de fibras elásticas sin embargo en las coloraciones especiales se comprueba incremento de éstas ^{1,8,9}. A veces se ha descrito una hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis adyacente ^{1,2,4,20}.

Diagnóstico diferencial. La foliculitis perforante debe diferenciarse de otras formas de foliculitis bacterianas, asépticas, candidiásicas y farmacodérmicas. La ausencia de tapones queratósicos, la distribución de las lesiones, el antecedente medicamentoso, la respuesta terapéutica y la biopsia suelen aclarar el diagnóstico. El acné pustuloso se manifiesta con comedones, otras lesiones de acné y diferente distribución. La queratosis folicular no es inflamatoria reacciona favorablemente a los tratamientos locales. El liquen plano pilar puede acompañarse de alopecia, alteraciones ungueales y mucosas. Las otras dermatosis perforantes se excluyen con base en la clínica y la histología. La superposición entre la enfermedad de Kyrle, la dermatosis perforante adquirida y la foliculitis perforante pueden complicar el diagnóstico 2,8,9,21 .

Histológicamente la foliculitis perforante es diferenciada de la enfermedad de Kyrle por el involucro uniforme folicular asociado con la perforación epitelial infundibular (comparado con la perforación de la base de la lesión en la enfermedad de Kyrle) y la presencia de pelos tortuosos. Aunque las fibras elásticas pueden ser encontradas dentro del folículo dilatado, no muestran apariencia anormal ni incremento en la cantidad como lo visto en la elastosis perforante serpiginosa. La colagenosis perforante reactiva en su forma clásica no involucra los folículos pilosos, mostrando alteración basofílica de las fibras de colágena como un hallazgo temprano y no de fibras elásticas en la perforación. La queratosis pilar está asociada con tapones queratósicos que tienden a ser folículo-céntricos pero la perforación y la inflamación no son hallazgos. El acné y la foliculitis bacteriana y fúngica muestra una pronunciada inflamación acompañada de ruptura folicular en vez de un canal perforante

infundibular estrecho ²².

Tratamiento. Se han intentado diversos tratamientos locales, como los queratolíticos y la tretinoína. También se ha utilizado la isotretinoína por vía oral y el PUVA. Los resultados son variables e indican que aún no existe un tratamiento específico para esta enfermedad ⁴.

1.6. DERMATOSIS PERFORANTE ADQUIRIDA (DPA)

Generalidades. Se le conoce también como dermatosis perforante de la enfermedad renal, enfermedad perforante adquirida, hiperqueratosis folicular urémica. La DPA que se observa en el estado terminal de la enfermedad renal, comparte características clínico-patológicas con tres dermatosis perforantes primarias, enfermedad de Kyrle, foliculitis perforante, y colagenosis perforante reactiva. Pocas veces puede manifestar elementos de elastosis perforante serpiginosa ^{1,2}.

Los trastornos perforantes que acompañan a la enfermedad crónica se han denominado de diversas maneras: enfermedad de Kyrle, enfermedad de Kyrle-*like*, foliculitis perforante, enfermedad perforante adquirida de la hemodiálisis, foliculitis urémica hiperqueratósica y dermatosis perforantes adquiridas ^{1,2,4}.

Al inicio del decenio del 1980 aparecieron las primeras comunicaciones de enfermedades perforantes concomitantes con insuficiencia renal crónica en estadio terminal. La mayoría de los pacientes estaban en hemodiálisis y eran diabéticos, mientras que otros padecían neuropatías de distinto origen, incluso sin hemodializarse. Diversos autores reportaron los casos de pacientes con nefropatía terminal y enfermedades perforantes cutáneas, con características de enfermedad de Kyrle, foliculitis perforante y colagenosis perforante reactiva

Patterson, en su revisión de 35 pacientes con alteraciones perforantes concomitantes con enfermedad renal terminal, observó una singular relación de similitud entre ellas. Con esos elementos propuso a estas alteraciones perforantes de la piel “enfermedad perforante adquirida”, diferente de la elastosis perforante serpiginosa, la colagenosis perforante reactiva, la enfermedad de Kyrle y la foliculitis perforante ^{1,2}.

El primer trabajo con la nueva denominación fue de Rapini y su grupo en 1989. Estos investigadores sugirieron que en pacientes con nefropatía terminal o diabetes mellitus, la enfermedad perforante puede tener distintos tipos de lesiones y variar los hallazgos histológicos (eliminación transepidérmica combinada de fibras colágenas y elásticas). Este espectro clínico-patológico de lesiones corresponden a un único proceso que denominaron dermatosis perforantes adquiridas. Los autores insistieron en no clasificar a estos pacientes en alguna de las cuatro enfermedades perforantes primarias clásicas. En 1999 Wong y sus colaboradores, describieron el caso de un paciente con dermatosis perforantes y hallazgos histológicos cercanos a la elastosis perforante serpiginosa ^{1,2}.

Etiopatogenia. La asociación de Dermatitis perforante adquirida con insuficiencia renal crónica, hemodiálisis (o diálisis peritoneal) o diabetes puede considerarse causal, dado que 5 a 10% de estos pacientes desarrollan dermatosis perforante adquirida luego de un periodo variable de tratamiento. La dermatosis perforante adquirida no se debe a la hemodiálisis, dado que ocurre también en pacientes con insuficiencia renal crónica o diabetes que no son hemodializados, o se asocia a otras enfermedades crónicas como hepatitis

crónica activa, insuficiencia hepática, neoplasias malignas internas, hipotiroidismo, y otras ²⁴.

Se ha involucrado a varios factores en la patogenia de la dermatosis perforante adquirida ^{1,2,7}:

- 1) El prurito leve a grave determina traumatismo de la piel debido a rascado o roce.
- 2) Los microdepósitos dérmicos de ácido úrico o hidroxapatita en pacientes con insuficiencia renal crónica podrían ocasionar una reacción inflamatoria, degradación del tejido conectivo y liberación de mediadores, con la consiguiente hiperplasia epidérmica, activación y penetración de células mononucleares, disolución focal de la membrana basal, ensanchamiento de los espacios intercelulares y eliminación transepidérmica de los depósitos nocivos de la dermis.
- 3) La exocitosis de células inflamatorias, las alteraciones de las fibras elásticas y la pérdida de continuidad, probablemente secundarias, de la membrana basal podría preceder al secuestro y eliminación de detritus celulares y fibras elásticas degeneradas a través de conductos transepidérmicos.
- 4) La acumulación y desintegración de células polimorfonucleares con liberación consecuente de DNA y enzimas podrían alterar las fibras colágenas y abrir una vía transepidérmica al debilitar la cohesión entre los queratinocitos.
- 5) En pacientes diabéticos, la glucosilación alterada en la epidermis y en la zona basal, los defectos, y el engrosamiento de la lámina basal, la

microangiopatía diabética y el depósito de material amorfo podrían desempeñar un papel causal.

- 6) La eliminación transepidérmica de componentes dérmicos alterados podría no ser la consecuencia del proceso patológico sino más bien de la perforación.

Manifestaciones Clínicas. Los hallazgos clínicos de la dermatosis perforante son variables y puede observarse superposición con las otras cuatro enfermedades perforantes primarias. Estadísticas originadas en Estados Unidos y Gran Bretaña indican que la incidencia de la dermatosis perforantes en la población de pacientes hemodializados varía entre 4.5 y 11% con predominio en la etnia negra ^{1,2,4,7}.

La lesión elemental es una pápula queratósica umbilicada, con un tapón queratósico central acompañado de prurito intenso y lesiones por rascado, donde puede observarse el fenómeno de Köebner. Es frecuente la agrupación de las lesiones en placas y la distribución en el tronco y la superficie de extensión de las extremidades. También pueden localizarse en: tronco, cuello, la cara y raras veces la piel cabelluda. Las lesiones son del color de la piel, rosadas o hiperpigmentadas y cursan con intenso prurito. La distribución puede ser folicular o perifolicular. En esta dermatosis crónica es de esperarse la resolución espontánea en meses, sin cicatrices de importancia y con la aparición de nuevas lesiones ⁴.

Histopatología. Se observa un cráter central de diámetro variable, con base en la dermis superficial, ocupado por queratina orto y paraqueratósica, detritos celulares basófilos y numerosos neutrófilos, con infiltración de la pared del cráter por los mismos.

Las fibras colágenas penetran en el cráter, que puede tener o no revestimiento epitelial. La perforación se observa en el infundíbulo o en la base de la invaginación folicular. En la base del cráter se aprecia angiogénesis reactiva y en la dermis superficial adyacente infiltrados perivasculares de mononucleares y acumulaciones de neutrófilos. A ambos lados, la epidermis es hiperplásica, con hiperqueratosis e hipergranulosis, como expresión de rascado crónico ^{1,2}.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial debe establecerse con las otras dermatitis perforantes primarias. Es relevante la asociación constante con la enfermedad renal terminal con o sin hemodiálisis, diabetes mellitus con o sin nefropatía, enfermedad hepática y tumores malignos ²⁵.

En la realización del diagnóstico de dermatosis perforante colaboran el intenso prurito y una clínica e histología que puede poner de manifiesto las características de la enfermedad de Kyrle, foliculitis perforante, colagenosis perforante reactiva y elastosis perforante serpiginosa. Otras dermatosis que pueden crear confusión incluyen al prurigo nodular y al liquen plano hipertrófico ^{1,2}.

Tratamiento. Se carece de estudios al azar y controlados para evaluar las diferentes modalidades terapéuticas que suelen ser difíciles y desafortunadas. Se han utilizado los corticoesteroides tópicos potentes bajo oclusión o intralesionales, con utilidad en algunos pacientes. No evitan la aparición de nuevas lesiones. Además, también pueden ser de utilidad los medicamentos tópicos queratolíticos y la tretinoína tópica, como el 5-fluorouracilo. Por vía oral, la vitamina A y la isotretinoína han demostrado efectividad en algunos casos. La radiación UVB y PUVA también pueden ser útiles. La criocirugía elimina las

lesiones aisladas. Es importante el control del prurito y se han comunicado casos de pacientes con regresión espontánea o luego del trasplante renal. La rifampicina y el alopurinol han demostrado la resolución de las lesiones cutáneas en algunos pacientes ²⁶.

El fenómeno de eliminación transepidérmica puede aparecer como hallazgo histológico en una variedad de dermatosis que no son primariamente perforantes, entre ellas, los granulomas que eliminan calcio, sílice, berilio, cuerpos extraños, agentes infecciosos (cromomicosis, blastomicosis) condrodermatitis nodular del hélix, pseudoxantoma elástico perforante, osteoma cutis, granuloma anular, necrobiosis lipoídica, nódulo reumatoideo y sarcoidosis ^{1,2,25}.

Por último, es importante señalar que ante un paciente con dermatosis perforante primaria debe considerarse: si es adquirida o hereditaria, concomitante con enfermedad sistémica, sitio de la perforación (epidérmica, folicular, parafolicular) y tipo de material eliminado (fibras colágenas, elásticas, detritus celulares, queratina, células inflamatorias). Mediante esta metodología es posible establecer el diagnóstico correcto en este grupo de enfermedades cutáneas ^{1,2,4,7,8}.

II. DESARROLLO DEL ESTUDIO

2.1. Planteamiento del problema.

1. ¿Cuál es la frecuencia de presentación y cuál la correlación clínico-patológica dentro de las enfermedades perforantes en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México?
2. ¿Cuáles son los hallazgos de la epidermis y dermis más comunes en las distintas variedades de enfermedades perforantes?

2.2. Justificación.

Las dermatosis perforantes son entidades poco comunes en la práctica de la Dermatología, por su curso clínico benigno y baja incidencia, no han sido motivo de largos estudios clínico-patológicos, ni de investigación profunda histopatológica.

Un estudio que favorezca una correlación clínica, una clasificación histopatológica y de incidencia favorece la consolidación del conocimiento de estas entidades.

El Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, constituye un pilar básico e ineludible en la perfecta comprensión de las entidades cutáneas. Es así que siendo un servicio con gran experiencia que sobresale en Latinoamérica, el perfecto marco para la realización de la investigación de las enfermedades perforantes, que favorezcan la delimitación y guía para la mejor atención al paciente con un punto de vista integral.

Sólo con la comprensión adecuada del fenómeno y sus repercusiones se puede diseñar programas adecuados de intervención terapéutica.

2.3. Objetivos.

2.3.1. General.

1. Determinar cuál es la prevalencia de las dermatosis perforantes en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.

2.3.2. Específicos.

2. Establecer cuál es el orden de frecuencia de las enfermedades perforantes y cuáles son los cambios epidérmicos y dérmicos principales en estas entidades.
3. Realizar una correlación clínica de la presentación de enfermedades perforantes en base a topografía, morfología y aspecto histopatológico.

2.4. Metodología

2.4.1. Tipo y Diseño del Estudio.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

2.4.2. Población y Tamaño de la Muestra.

Se realizó una revisión de los archivos y laminillas del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. Dichos archivos y laminillas histológicas pertenecieron a las muestras recibidas provenientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México dentro del periodo de Enero de 1975 a Diciembre de 2005.

Fueron incluidos todos los casos correspondientes a enfermedades perforantes primarias.

2.4.3. Criterios de Selección.

2.4.3.1. Criterios de Inclusión.

-Datos histopatológicos, laminillas y en su caso expedientes clínicos y/o fotografías clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico y clínico de enfermedades perforantes.

-Sin distinción de género (hombres o mujeres).

-Haber sido estudiados y recibido sus muestras provenientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México, dentro del periodo de Enero de 1975 a Diciembre de 2005 en el Servicio de Dermatopatología del mismo hospital.

2.4.3.2. Criterios de Exclusión.

-Datos, reportes histopatológicos y laminillas correspondientes a pacientes, que aunque se sospeche por clínica el diagnóstico de enfermedad perforante no haya podido ser corroborado por estudio de histopatología o donde el diagnóstico definitivo no sea claro.

-Casos sin reporte histopatológico comprobatorio de enfermedad perforante

2.4.4. Definición de variables

2.4.4.1. Variables Demográficas.

Edad (cuantitativa discontinua, se mide en años cumplidos al momento del estudio)

Sexo (cualitativa nominal, se mide en género masculino o femenino).

2.4.4.2. Variables Clínicas.

Topografía de las lesiones (cualitativa nominal)

Morfología de las lesiones (cualitativa nominal)

Enfermedades asociadas (cualitativa nominal)

2.4.4.3. *Variables Histológicas.*

Hallazgos histológicos (cualitativas nominales)

2.4.5. Procedimiento

Se realizó búsqueda en los archivos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, de los casos que clínica y/o histopatológicamente correspondieran a enfermedad perforante. La búsqueda se realizó de manera retrospectiva en un periodo de 30 años (Enero de 1975 a Diciembre del 2005).

-Se recabaron datos clínicos respecto a edad, sexo, condiciones relacionadas, patologías subyacentes, morfología, topografía, así como diagnósticos finales, y hallazgos específicos en epidermis y dermis.

-Los casos fueron evaluados con las respectivas laminillas para obtener datos extra y mejor conformación del estudio de investigación.

-Se realizó la clasificación de los casos, su correlación clínico-patológica y la ponderación de la frecuencia en los hallazgos en epidermis y dermis reportados en cada caso.

-La selección de los reportes, la recopilación de datos, el análisis estadístico y la presentación de resultados se realizó durante los meses de junio a septiembre del 2006.

2.5. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para determinar medidas de tendencia central y de dispersión, así como tablas de frecuencia para las variables estudiadas.

Se determinó prevalencia de las enfermedades perforantes en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. Se realizó un coeficiente Kappa interpretado a través de criterios de Fleiss para determinar la concordancia entre el observador clínico y el histológico.

2.6. Consideraciones éticas

Dado el diseño retrospectivo del estudio, en ningún momento se realizaron intervenciones terapéuticas en los pacientes involucrados que pusieran en peligro su integridad o dañaran sus personas en física o moral. Asimismo se mantendrá la confidencialidad en la información del paciente.

Siendo la presente una investigación que implica la evaluación de condiciones dermatológicas en seres humanos, se ha procurado que todos los procedimientos de evaluación de las condiciones cutáneas se apegaran a las normas éticas que corresponden tanto a la Declaración de Helsinki de 1975 con modificaciones del 1993 y a la Ley General de Salud en México.

2.7. Recursos disponibles.

2.7.1. Recursos humanos

Los investigadores para la recolección de los datos de los archivos y laminillas correspondientes.

2.7.2. Recursos materiales

Archivos de reportes de estudio histopatológico y laminillas correspondientes a los casos seleccionados del departamento de Dermatopatología del Hospital General de México, SS.

Microscopio axiophot 2, de marca Zeiss con cámara fotográfica digital Canon

power shot G5, 5.0 megapixeles.

2.8. Resultados

2.8.1. Características generales de los casos

Se encontraron un total de 31 reportes histopatológicos compatibles con alguna de las dermatosis perforantes de enero del año 1975 a diciembre del 2005; de los cuáles se eliminaron 9 por no contar con los datos necesarios para sustentar el diagnóstico de dermatosis perforante. El total de reportes histopatológicos incluidos en el estudio fue de 22. La prevalencia de las dermatosis perforantes en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México es de 0.0004.

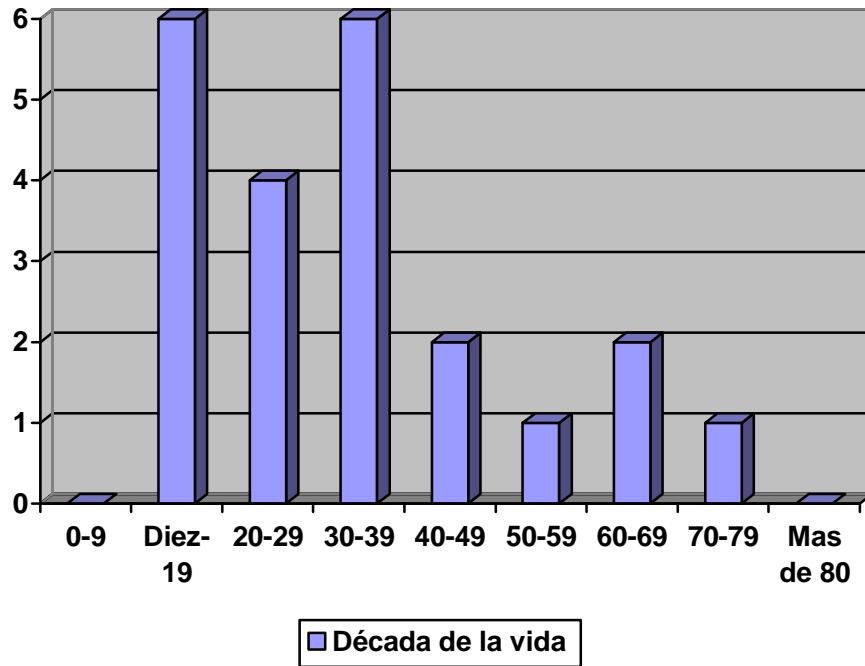
Edad.- La edad promedio del grupo fue de 35 años (DE 8.3) con un máximo de 75 años y un mínimo de 12 años. La frecuencia de casos por grupo de edad fue mayor en la tercera y cuarta década y menor en la séptima y octava décadas.

La distribución de casos por década de la vida, se describe en la tabla 3 y se esquematiza en la figura 1.

Tabla 3. Distribución de casos por década de vida

Edad	Número	Porcentaje
0-9	0	0
10-19	6	27
20-29	4	18
30-39	6	27
40-49	2	9
50-59	1	5
60-69	2	9
70-79	1	5
≥80	0	0

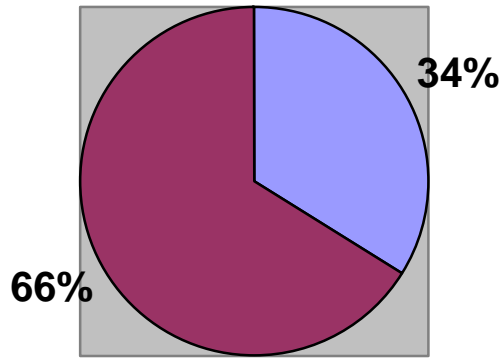
Figura 1. Distribución de casos por década de vida



Sexo.- De los reportes histopatológicos de los pacientes con dermatosis perforantes, 8 (34%) fueron del sexo masculino y el 66% (14 pacientes) fueron del sexo femenino. La proporción hombre: mujer fue de 1:1.87.

La distribución por género se esquematiza en la figura 2.

Figura 2. Distribución de los casos por sexo



■ Masculino ■ Femenino

En la tabla 4 se resumen los datos demográficos de los pacientes en relación al diagnóstico de dermatosis perforante encontrado.

Tabla 4. Datos demográficos entre los diferentes tipos de dermatosis perforantes.

Variables	Kyrle	FP	EPS	CPR y CPV*

Número de pacientes	7	11	2	1 (1*)
Edad (media años)	41.4	27.9	23.5	52
Sexo				
Femenino	5	6	2	1
Masculino	2	5	0	1*
Relación H: M	1:1.2	1:2.5	-----	1:1

Enfermedad Kyrle.- Kyrle

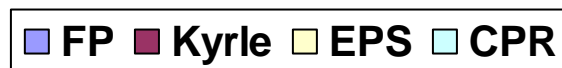
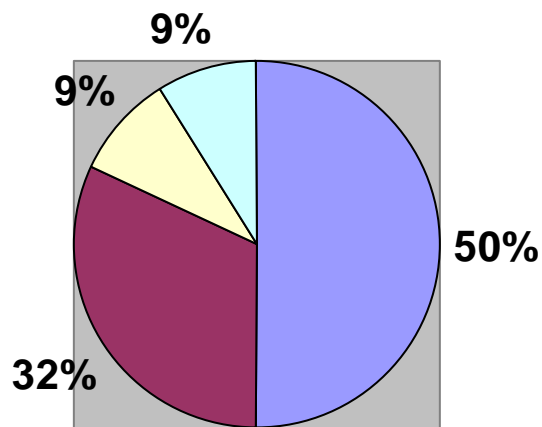
FP.- Folliculitis Perforante

EPS.- Elastosis Perforante Serpiginosa

CPR y CPV*.- Colagenosis Perforante Reactiva y *Colagenoma Perforante Verruciforme.

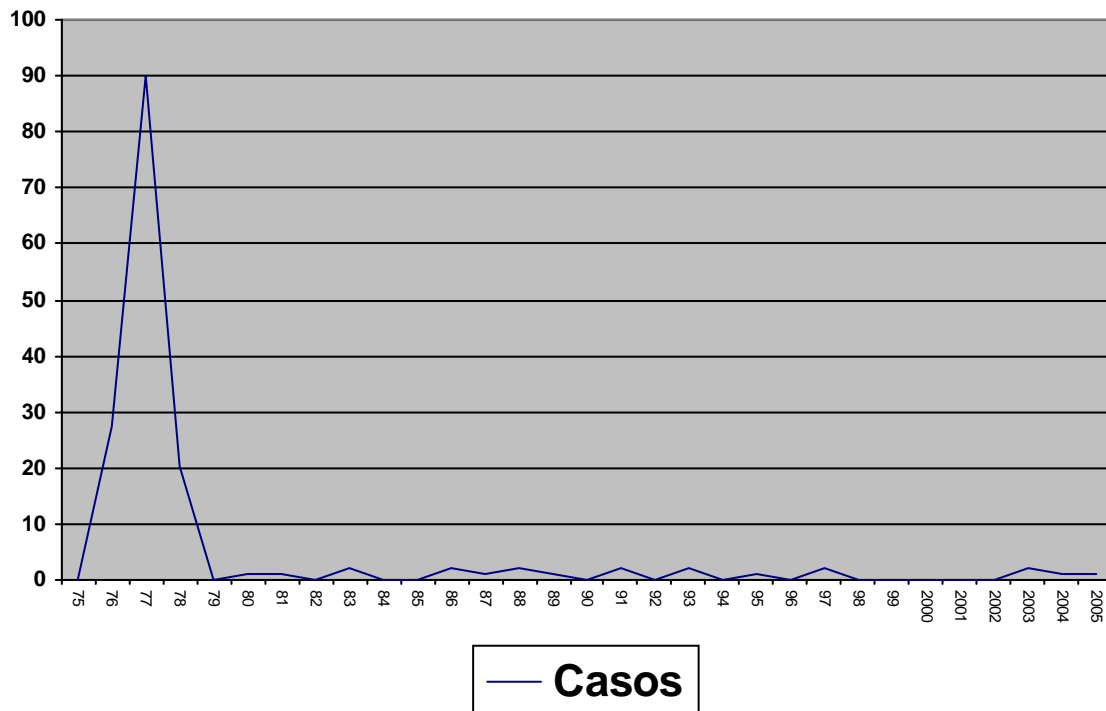
La distribución por diagnósticos se esquematiza en la figura 3.

Figura 3. Distribución por tipo de dermatosis perforante.



Número de casos por año.- El promedio de casos nuevos de dermatosis perforantes por año, fue de 1.03 casos. (Figura 4)

Figura 4. Distribución de casos por año.



Tiempo de evolución.- El tiempo promedio entre la presentación de la dermatosis y el diagnóstico fue de 2.3 años, con un rango de 1 mes a 20 años.

Tipos de dermatosis perforantes.- La frecuencia por tipos encontrados en el estudio favorecen en primer lugar a la foliculitis perforante (n = 11, 50%) y en segundo lugar a la enfermedad de Kyrle (n = 7, 32%) y finalmente a la elastosis perforante serpiginosa y colagenosis perforante reactiva. No se registraron otros casos de dermatosis perforantes.

En la tabla 5 se registran los casos de dermatosis perforantes encontrados en el estudio.

Tabla 5. Distribución de casos por tipo de dermatosis perforante.

Tipo	Número	Porcentaje
Foliculitis perforante	11	50
Enfermedad de Kyrle	7	32
Elastosis Perforante Serpiginosa	2	9
Colagenosis Perforante Reactiva	2	9

Topografía.- La topografía en el caso de la elastosis perforante serpiginosa fue la extremidad superior. En la colagenosis perforante, en la enfermedad de Kyrle, y foliculitis perforante las localizaciones más frecuentes fueron extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores (Fig. 12, 23, 26 respectivamente). El sitio más frecuente de aparición de las dermatosis perforantes fue en extremidades superiores.

2.8.2. Hallazgos histopatológicos. Los hallazgos histológicos más importantes en la elastosis perforante serpiginosa encontrados a nivel epidérmico fueron: Disqueratosis, espongirosis, exocitosis, canal perforante transepidérmico, conteniendo una masa basofílica (células epiteliales

degeneradas, núcleos picnóticos de células inflamatorias, fibras elásticas degeneradas) 2(100%), con hiperplasia y necrosis epidérmica 1(50%), a nivel dérmico: Incremento de fibras elásticas y colágena degeneradas 2(100%), reacción a cuerpo extraño y elastofagocitosis 1(50%). Figs. (5,6,7,8,9,10,11)

En la colagenosis perforante los hallazgos histológicos a nivel epidérmico fueron: Hiperqueratosis 2(100%), paraqueratosis, disqueratosis, espongirosis, exocitosis 1(50%), una depresión epidérmica cupuliforme ocupada por un tapón adherente (queratina paraqueratósica, detritus basofílicos, fibras de colágena degeneradas y neutrófilos) y canales perforantes epidérmicos con eliminación de fibras de colágena hacia la superficie cutánea 2(100%). Y a nivel dérmico fibras de colágena degeneradas y elásticas fragmentadas 2(100%) y 1(50%) respectivamente. Figs. (13,14,15,16,17,18,19,20,21,22)

En el caso de enfermedad de Kyrle, los hallazgos histológicos encontrados fueron: a nivel epidérmico: Disqueratosis 2(28%), espongirosis 2(28%), exocitosis 3(42%), folículo piloso dilatado 7(100%), necrosis de paredes foliculares 2(28%), la formación de un tapón queratósico con paraqueratosis y detritus celulares sobre una invaginación o depresión epidérmica 7(100%), a nivel dérmico la presencia de una reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño con fibras elásticas aumentadas bajo la invaginación epidérmica con fibras de colágena degeneradas las cuales se vieron en 2 casos que correspondió al (28%). Figs. (24,25)

Y por último los hallazgos principales histológicos encontrados en la foliculitis perforante fueron a nivel epidérmico: Hiperqueratosis 7(63%), disqueratosis 7(63%), espongirosis 8(72%), exocitosis 5(54%), folículo piloso dilatado

11(100%) con destrucción de las paredes foliculares 7(63%) degeneración folicular 3(27%), necrosis de paredes foliculares 10(90%), ocupado por tapón queratósico con paraqueratosis, detritus celulares, neutrófilos 11(100%), fibras de colágeno y elásticas degeneradas dentro de éste 6(54%), fragmentos de pelo dentro del folículo y perforación del epitelio folicular 9(82%), pelo incurvado dentro del folículo 3(27%), y a nivel dérmico presencia de fibras elásticas y colágenas degeneradas 5(45%) y 8(72%) respectivamente e infiltrado inflamatorio mixto (linfocitos, histiocitos, neutrófilos). Figs. (27,28,29,30,31)

Los principales hallazgos histopatológicos se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Hallazgos histológicos de las dermatosis perforantes

Dermatosis perforante	Hallazgo	Número (%)
<u>ELASTOSIS PERFORANTE</u> <u>SERPIGINOSA</u>	EPIDERMIS	
	Disqueratosis	2(100%)
	Espongiosis	2(100%)
	Exocitosis	2(100%)
	Canal perforante transepidérmico, conteniendo masa basofílica (células	2(100%)

	epiteliales degeneradas, núcleos picnóticos de células inflamatorias, fibras elásticas degeneradas	
	Hiperplasia epidérmica	1(50%)
	Necrosis epidérmica	1(50%)
	DERMIS	
	Incremento de fibras elásticas degeneradas	2(100%)
	Colágena degenerada	2(100%)
	Reacción a cuerpo extraño	1(50%)
	Elastofagocitosis	1(50%)
<u>COLAGENOSIS PERFORANTE</u>	EPIDERMIS	
	Hiperqueratosis	2(100%)
	Paraqueratosis	1(50%)
	Disqueratosis	1(50%)
	Espongiosis	1(50%)
	Exocitosis	1(50%)
	Depresión epidérmica cupuliforme ocupada por un tapón adherente (queratina paraqueratósica, detritus basofílicos, fibras de colágena degeneradas y neutrófilos)	2(100%)

	Canales perforantes epidérmicos con eliminación de fibras de colágena hacia la superficie cutánea	2(100%)
	DERMIS	
	Fibras de colágena degeneradas	2(100%)
	Fibras elásticas fragmentadas	1(50%)
<u>ENFERMEDAD DE KYRLE</u>	EPIDERMIS	
	Disqueratosis	2(28%)
	Espongiosis	2(28%)
	Exocitosis	3(42%)
	Folículo piloso dilatado	7(100%)
	Necrosis de paredes foliculares	2(28%)
	Tapón queratósico con paraqueratosis y detritus celulares	7(100%)
	Invaginación y depresión epidérmica	7(100%)
	DERMIS	
	Reacción granulomatosa tipo cuerpo extraño	2(28%)
	Fibras elásticas aumentadas bajo invaginación epidérmica	2(28%)
	Fibras de colágena degeneradas	2(28%)

<u>FOLICULITIS PERFORANTE</u>	EPIDERMIS	
	Hiperqueratosis	7(63%)
	Disqueratosis	7(63%)
	Espongiosis	8(72%)
	Exocitosis	5(45%)
	Folículo piloso dilatado	11(100%)
	Destrucción de las paredes foliculares	7(63%)
	Degeneración folicular	3(27%)
	Necrosis de paredes foliculares	10(90%)
	Ocupado por tapón queratósico con paraqueratosis, detritus celulares, neutrófilos	11(100%)
	Fibras de colágeno y elásticas degeneradas dentro del tapón	6(54%)
	Fragmentos de pelo dentro del folículo	9(82%)
	Pelo incurvado	3(27%)
	Perforación del folículo piloso	9(82%)
	DERMIS	
	Fibras elásticas degeneradas	5(45%)
	Fibras de colágena degeneradas	8(72%)
	Infiltrado inflamatorio mixto	8(72%)

	(linfocitos, histiocitos, neutrófilos)	
--	--	--

Enfermedades asociadas.- Se encontró que la enfermedad asociada más frecuente a las dermatosis perforantes es la diabetes mellitus, otras que se presentaron con menor frecuencia fueron: hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide, cáncer de mama , infección por VIH/SIDA y leucemia. (Tabla 7).

Tabla 7. Enfermedades asociadas a dermatosis perforantes

Dermatosis perforante	Asociación	Número
Colagenosis perforante reactiva	Diabetes mellitus	1
Elastosis perforante Serpiginosa	Leucemia	1
Foliculitis perforante	Diabetes mellitus	1
Foliculitis perforante	Hipertensión arterial	1
Foliculitis perforante	Artritis reumatoide	1
Foliculitis perforante	Cáncer de mama	1
Foliculitis perforante	Infección por VIH/SIDA	1
Foliculitis perforante	Insuficiencia renal crónica	1

Concordancia entre el aspecto clínico e histológico.- Encontramos que en total, solo en cinco casos de los 22 registrados, el diagnóstico clínico concordó con el histológico, uno correspondía a la foliculitis perforante, 2 a la enfermedad

de Kyrle, uno a la elastosis perforante serpiginosa y otro mas a la colagenosis perforante reactiva.

Al hacer el coeficiente de Kappa para ver la concordancia entre el observador del cuadro clínico y el histológico, se encontró una concordancia de 0.25, que al extrapolarse a los Criterios de Fleiss dan una concordancia inadecuada.

III. DISCUSION Y CONCLUSIONES

3.1 . Discusión

Las dermatosis perforantes son un grupo amplio de enfermedades que se engloban desde el punto de vista patogénico en enfermedades de eliminación transepidérmica, que es un fenómeno descrito desde 1968 por Mehregan ⁽²⁷⁾.

La respuesta del epitelio a la colágena o al tejido elástico o a ambos se conoce bien, sin embargo, aún queda mucho por investigar en lo referente a por qué mecanismos se produce esta eliminación de tejido aparentemente normal. Para contribuir con el conocimiento de las dermatosis perforantes, y exponiendo el comportamiento y casuística de las mismas en México, realizamos un estudio de corte retrospectivo con el que pretendimos determinar la prevalencia de la enfermedad en un Servicio de Dermatopatología de Tercer Nivel y finalmente ver que tan concordante era la correlación entre el diagnóstico clínico y el histológico, ya que son un grupo de enfermedades con manifestaciones cutáneas que implican una gran cantidad de diagnósticos diferenciales.

En el estudio encontramos que es una patología rara, solo encontramos 31 casos de los cuáles solo se confirmaron 22 en un periodo de 30 años. La frecuencia es muy baja, menos de un caso por año, lo que concuerda con lo estipulado en otras partes del mundo de que las dermatosis perforantes son muy raras y que clínicamente es raro que sea la primera opción de diagnóstico.

En el estudio se encontró que el predominio de casos fue en la primera década del estudio lo que refleja que actualmente la patología está siendo subdiagnosticada y por consiguiente no se toma biopsia para estudio histopatológico siendo el estándar de oro de estas entidades.

Las edades de presentación variaron entre la tercera y cuarta década de la vida, encontrando que hay una relación inversamente proporcional en la edad de inicio y la frecuencia de la enfermedad, esto concuerda con lo mencionado por Kato ⁽¹⁷⁾, que considera que la edad mas frecuente de presentación de las dermatosis perforantes es en la segunda década de la vida, generalmente asociada a alguna enfermedad subyacente, de la cuál puede ser la manifestación inicial.

Se observó un predominio del sexo femenino, siendo la relación hombre-mujer de 1:1.87. En la literatura no encontramos predominio de sexo, sin embargo, en algunas dermatosis perforantes como la elastosis perforante serpiginosa, se reporta una proporción hombre-mujer de hasta 4:1 ⁽⁴⁾.

El tipo mas frecuente de dermatosis perforante fue la foliculitis perforante, esto concuerda con la literatura ya que se considera que la foliculitis perforante es la forma mas frecuentemente encontrada en mujeres, que predominaron marcadamente en el estudio, aunque la forma mas vista en adultos es la dermatosis perforante adquirida que se observa en adultos, y presenta datos clínicos e histológicos de la enfermedad de Kyrle y la foliculitis perforante ⁽²⁸⁾.

Encontramos que el promedio de tiempo entre la presentación y el diagnóstico es de 2.3 años y puede llegar a ser tan largo como 20 años, lo que significa que la enfermedad es de difícil diagnóstico, pero sobre todo, muestra el carácter benigno de la dermatosis que puede ocasionar leve prurito cuando no está asociado a insuficiencia renal crónica o diabetes mellitus ^(1,2,4).

En general, la topografía más frecuentemente encontrada en estas enfermedades fueron las extremidades superiores, también extremidades inferiores, lo que se puede relacionar a zonas de traumatismo frecuente que al

parecer es uno de los mecanismos que desencadenan las dermatosis perforantes ^(1,2,4).

Al realizar el estudio histológico de los casos, encontramos que los datos histológicos indican cambios epidérmicos adaptativos (disqueratosis, espongirosis, exocitosis) y la constante que es la perforación epidérmica por material degenerado proveniente de fibras de colágena, fibras elásticas o ambas ⁽³⁾.

En cuanto a las enfermedades asociadas a las dermatosis perforantes, encontramos asociación con diabetes mellitus en dos casos, uno de colagenosis perforante reactiva y en otro foliculitis perforante. La hipertensión arterial se asoció con un caso de foliculitis perforante, misma situación con la artritis reumatoide, cáncer de mama, infección por VIH/SIDA e insuficiencia renal crónica. Se detectó leucemia en un caso de elastosis perforante serpiginosa. No se encontraron asociaciones con lepra lepromatosa, enfermedad de Hodgkin, hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, síndromes genéticos (Treacher Collins, Down), hepatopatía y enfermedad de Still, entre otras.

Como se pudo observar y concordando con la literatura, la diabetes mellitus es una enfermedad comúnmente asociada a las dermatosis perforantes, habiéndose descrito casos en la colagenosis perforante reactiva ^(29,30). Sin embargo, la diabetes mellitus también se ha encontrado asociada a otras dermatosis perforantes como la foliculitis perforante ⁽³¹⁾.

Establecimos la concordancia entre el observador clínico (dermatólogo) y el histológico (dermatopatólogo) y encontramos que la concordancia entre los 2 observadores fue baja, lo que demuestra que el diagnóstico clínico puede no

ser suficiente para el diagnóstico, dado el polimorfismo que poseen las lesiones, es necesaria la realización de una biopsia que nos corrobore y clasifique el caso.

3.2. Conclusiones

1. Las dermatosis perforantes son un grupo de enfermedades raras (4 reportes de dermatosis perforantes por cada 10,000 biopsias).
2. La baja frecuencia de la enfermedad podría relacionarse con que la patología está siendo subdiagnosticada.
3. Existen pocos estudios de casuística en México sobre las dermatosis perforantes, limitándose la mayoría solo a reportes de casos aislados.
4. La correlación clínico-patológica es fundamental para llegar al diagnóstico preciso.
5. En el estudio se presentó más en mujeres de la tercera a cuarta década de la vida.
6. El tipo de dermatosis perforante más común en el estudio fue la foliculitis perforante.
7. La enfermedad mas frecuentemente encontrada asociada a la dermatosis perforante fue la diabetes mellitus.
8. La topografía mas frecuente de las dermatosis perforantes fue en extremidades superiores.
9. La constante histológica de las dermatosis perforantes indican cambios epidérmicos adaptativos (disqueratosis, espongirosis, exocitosis) y la constante que es la perforación epidérmica por material degenerado proveniente de fibras de colágena, fibras elásticas o ambas.

10. La concordancia entre el observador clínico y el histológico es 0.25 (inadecuada concordancia).

11. Se requieren más estudios sobre estas enfermedades para conocer los aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos que estas enfermedades tienen en México.

V. ANEXOS

5.1. Figuras

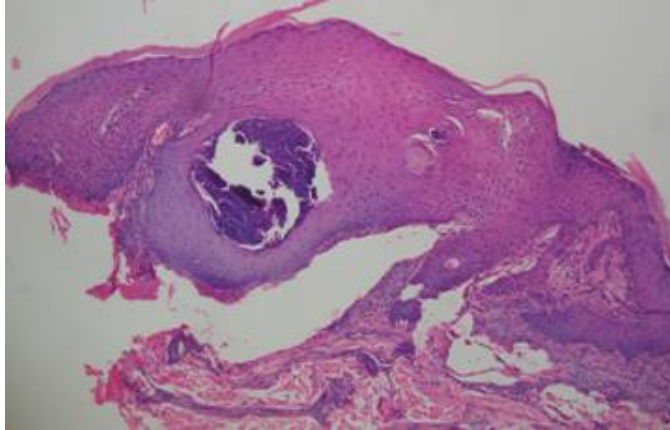


Fig. 5. Hiperplasia epidérmica. Se observa el canal transepidérmico en vías de eliminación conteniendo una masa basofílica

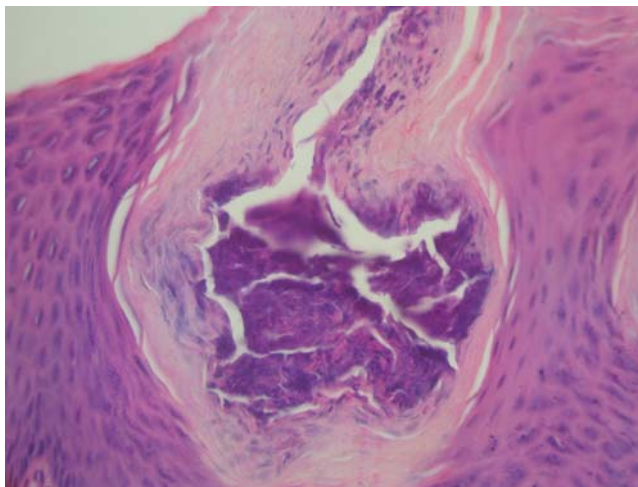


Fig. 6. Canal transepidérmico y su contenido

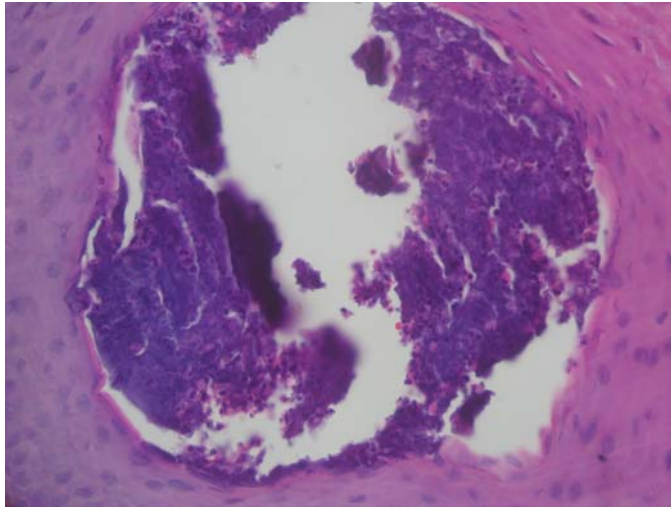


Fig. 7 Contenido del canal transepidérmico. Masa basofílica compuesta por células epiteliales degeneradas, núcleos picnóticos de células inflamatorias y fibras elásticas degeneradas

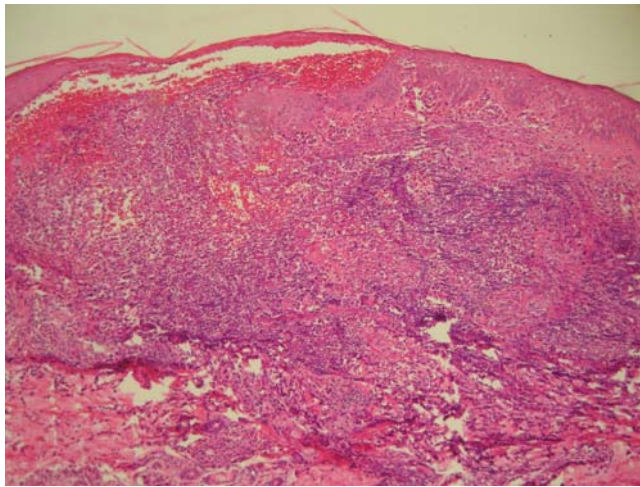


Fig. 8. Proceso granulomatoso que contiene fibras elásticas francamente degeneradas entremezcladas con material fibrinoide y colagenoso

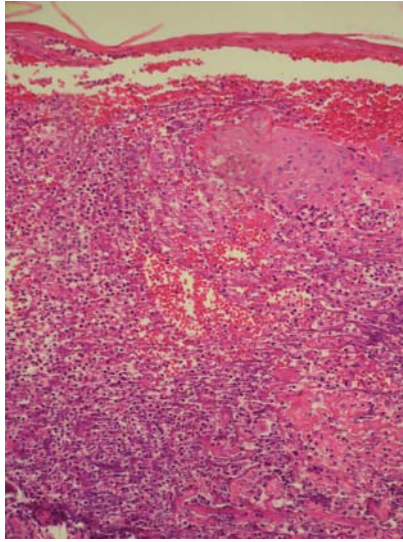


Fig. 9. Detalle, necrosis epidérmica y material degenerado en la dermis superficial y media que involucra fibras de colágena, elásticas y depósitos serosos

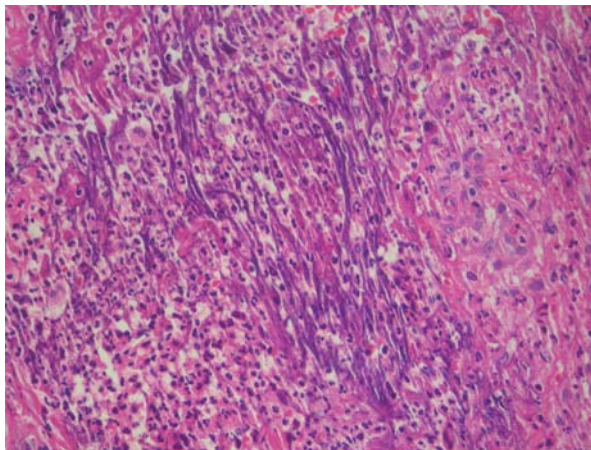


Fig. 10. Proceso granulomatoso en el que se observan las fibras elásticas degeneradas

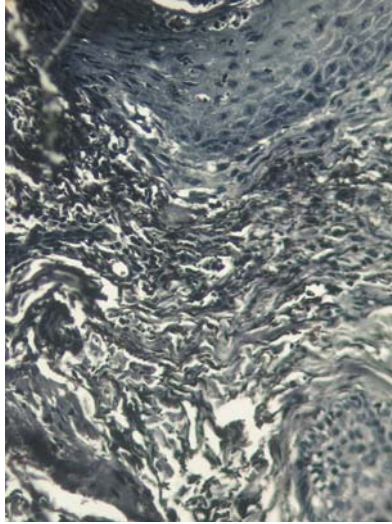


Fig. 11. Tinción de Verhoeff. Fibras elásticas degeneradas y elastofagocitosis



Fig. 12. Cara posterior de tronco y región glútea. Lesiones de aspecto nodular, múltiples, 0.5-0.7cms con un tapón queratósico en su centro, costras hemáticas y sanguíneas

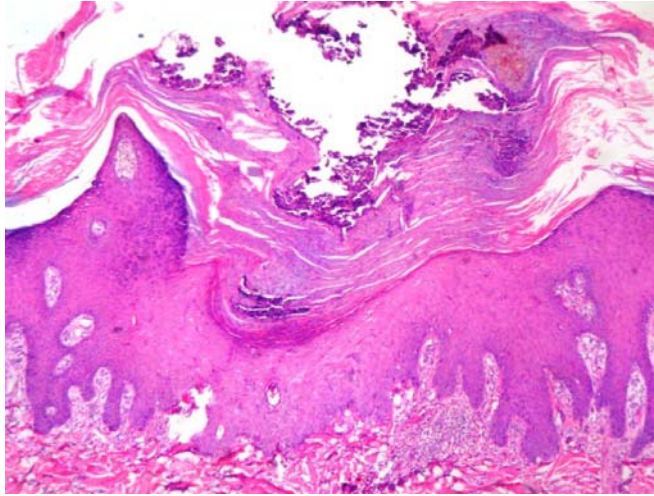


Fig.13. Hiperqueratosis marcada laminar con columna de paraqueratosis central sobre una depresión epidérmica cupuliforme con material transepidérmico en eliminación

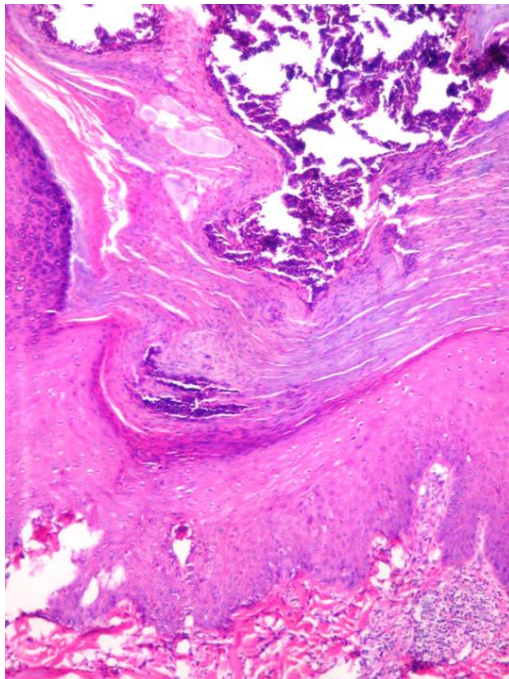


Fig. 14. Detalle de la columna de paraqueratosis con restos celulares basófilos sobre la depresión epidérmica cupuliforme

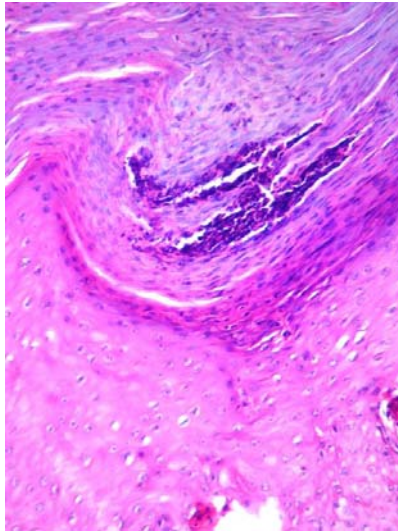


Fig. 15 Restos celulares basófilos, espongiosis, exocitosis, disqueratosis

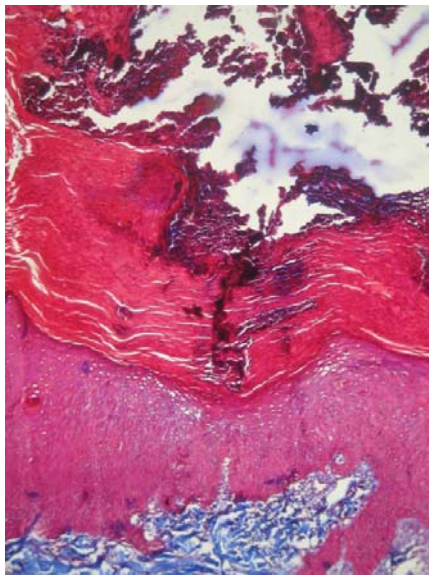


Fig. 16 Tricrómico de Masson, se identifican fibras de colágena degeneradas en vías de eliminación y en el estrato córneo

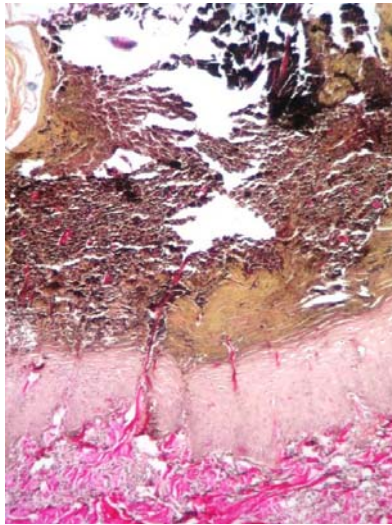


Fig. 17. Tinción de Verhoeff. Numerosos canales transepidérmicos, con material colagenoso degenerado eliminándose

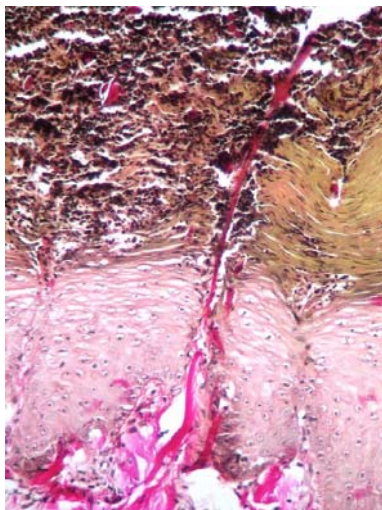


Fig. 18. Tinción de Verhoeff. Detalle del material colagenoso eliminándose hacia la superficie a través de un canal transepidérmico

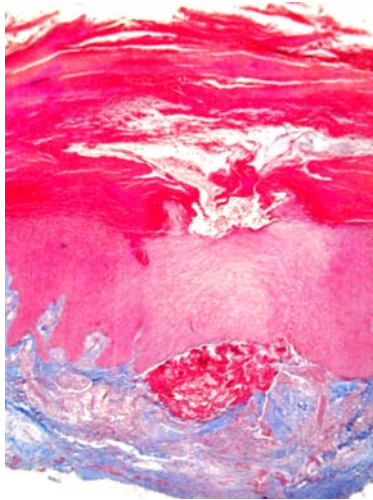


Fig. 19. Tricrómico de Masson que muestra canal transepidérmico, con material colagenoso en rojo eliminándose hacia la superficie

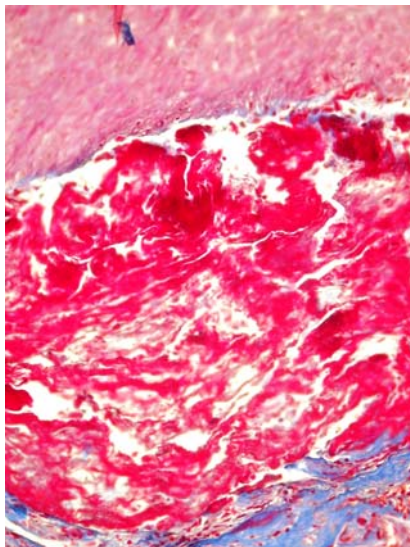


Fig. 20. Tricrómico de Masson. Detalle, material colagenoso en dermis papilar eliminándose hacia la superficie epidérmica

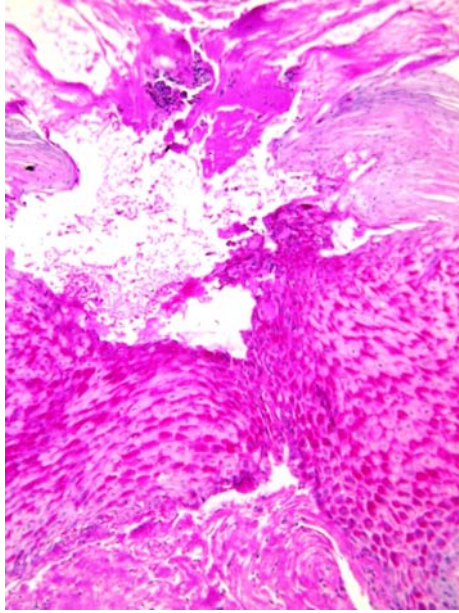


Fig. 21 PAS. Detalle canal transepidérmico y sitio de eliminación hacia la superficie. Nótese el material eliminándose a través de la epidermis

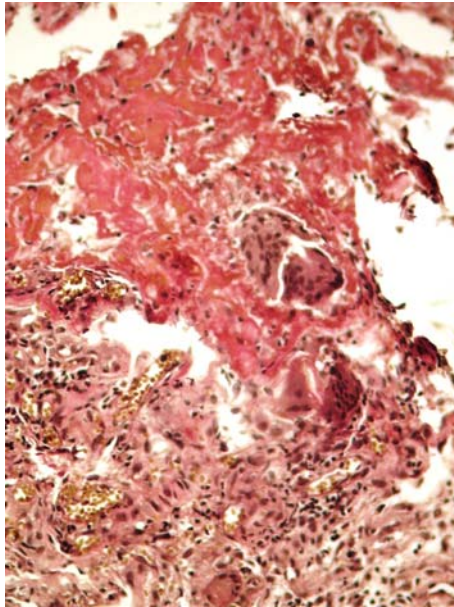


Fig. 22. Tinción de Verhoeff. Fibras elásticas fragmentadas y material colagenoso rojo amorfo



Fig. 23. En brazo cara externa. Lesiones de aspecto papular algunas, otras nodulares, con un tapón central hiperqueratósico rodeados de un halo eritematoso, algunas cubiertas por escama, y costras sanguíneas

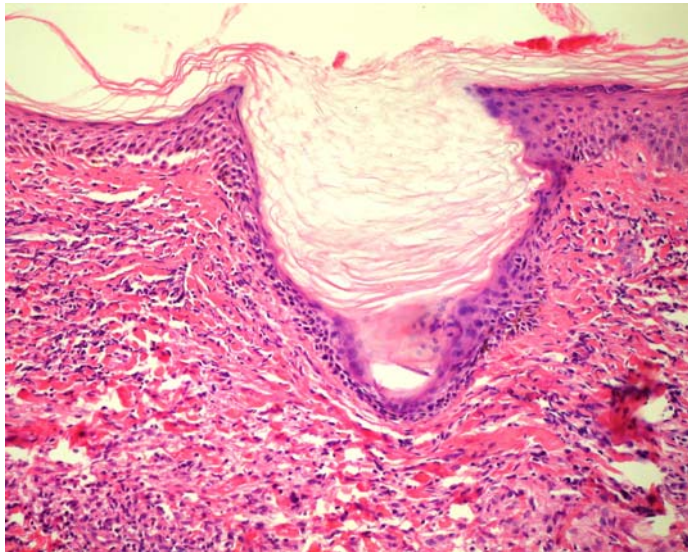


Fig. 24. Tapón queratósico con dilatación masiva de sus paredes, adelgazamiento e infiltrado en dermis superior y media

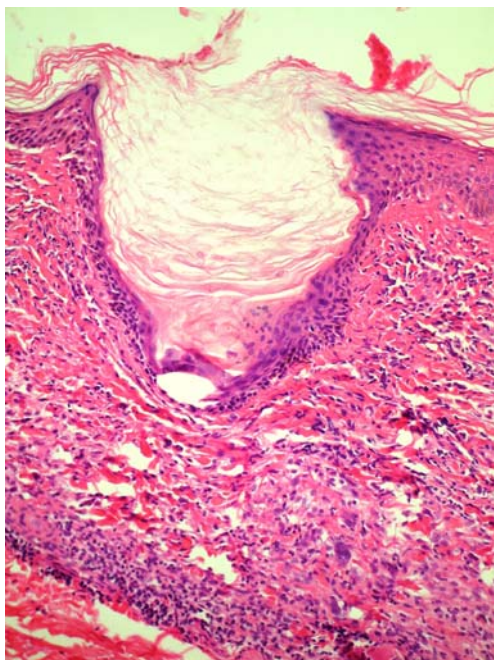


Fig. 25. Detalle, depresión epidérmica con material queratósico en eliminación y gran reacción inflamatoria



Fig. 26. En antebrazo y muslo en caras externas. Lesiones de aspecto papular, foliculares, eritemato-violáceas que muestran un tapón queratósico central

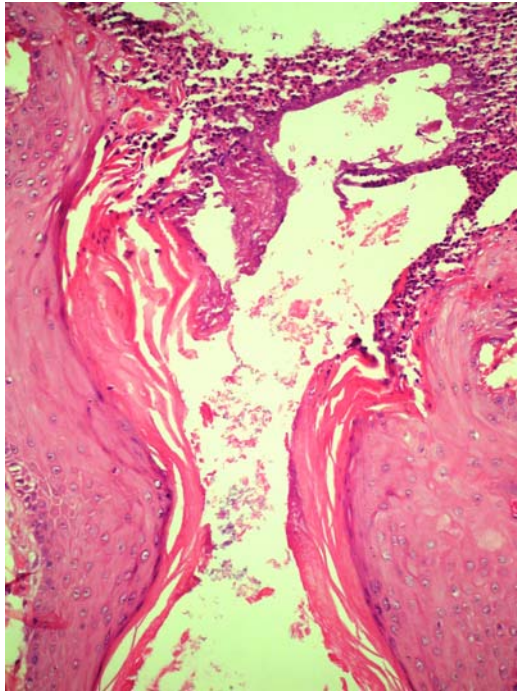


Fig. 27. Canal transepidérmico con material queratósico y restos celulares en eliminación

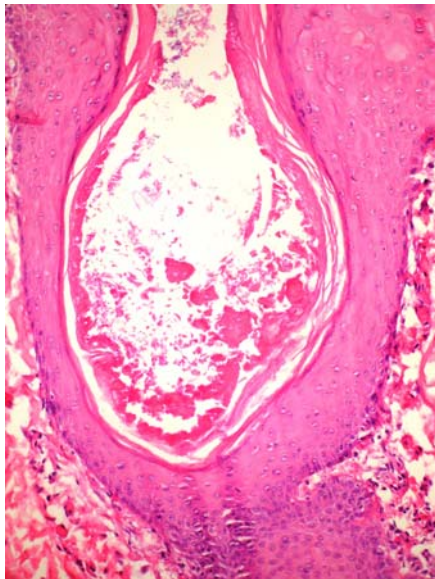


Fig. 28. Detalle gran dilatación folicular con eliminación

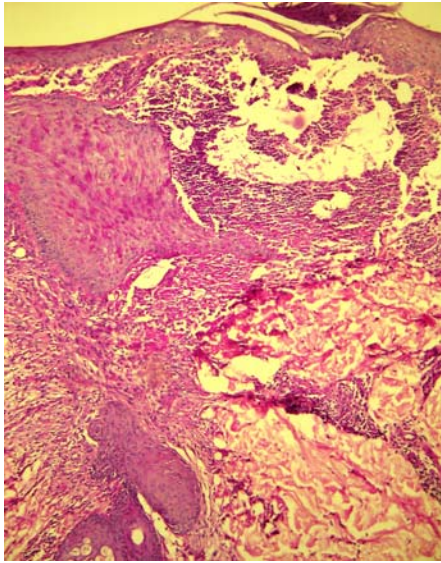


Fig. 29. Se observa dilatación folicular y destrucción de las paredes con eliminación transepidérmica

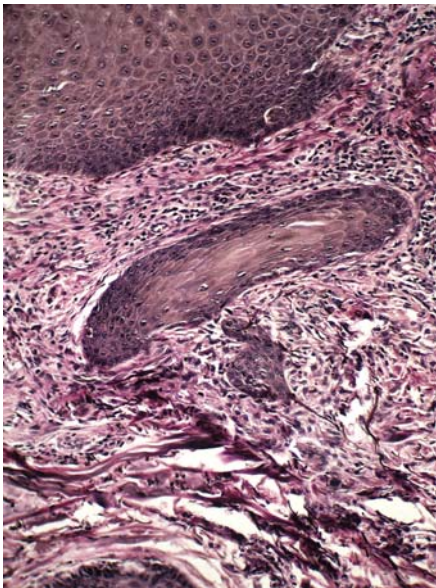


Fig. 30. Tinción de Verhoeff. Detalle, a nivel perifolicular destrucción de fibras elásticas y acumulo de material amorfo

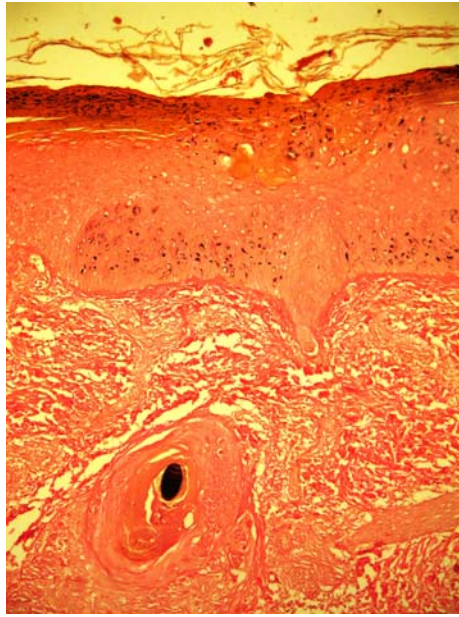


Fig. 31. Fontana Masson. Se aprecia un fragmento de pelo dentro de la estructura folicular distorsionada

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres L.V., Camacho F.M., Mihm M.C., Sober A., Sánchez C.I. Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana Atlas, Enfermedades Sistémicas Asociadas y Terapéutica. 1ª. edición. Nieto Editores; 2005: 1093-1103.
2. Santamaría VG, Cervantes AMA, Barrios EG. Dermatosis con eliminación transepidérmica clásicas. Rev Cent Dermatol Pascua 2002; 11: 40-9
3. Mehregan AH. Perforating dermatosis: a clinicopathological review. Int J Dermatol 1977; 16: 19-27.
4. Patterson JW. The perforating disorders. J Am Acad Dermatol 1984; 10: 561-81
5. Rath N, Bhardwaj A, Kar HK, Sharma PK, Bharadwaj M, Bharija SC. Penicillamine induced pseudoxanthoma elasticum with elastosis perforans serpiginosa. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005; 71: 182-5.
6. Outland JD, Brown TS, Callen JP. Tazarotene is an effective therapy for elastosis perforans serpiginosa. Arch Dermatol 2002; 138: 169-71.
7. Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolf KS et al. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 5a. edición. Editorial Médica Panamericana; 2001: 667-671.
8. McKee P.H., Calonje E., Granter S.R. Pathology of the Skin with clinical correlations. 3a. edición. Elsevier Mosby; 2005: 328-337.
9. Elder D.E. Lever's Histopathology of the Skin. 9a. edición. Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 404-408.
10. Wu JJ, Wagner AM. A case of elastosis perforans serpiginosa. Cutis 2002; 69: 423-5
11. Nair BK, Sarojini PA, Basheer AM, Nair CH. Reactive perforating collagenosis. Br J Dermatol 1974; 91: 399-403.

12. Faver IR, Daoud MS, Su WP. Acquired reactive perforating collagenosis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 575-80.
13. Sehgal VN, Jain S, Thappa DM, Bhattacharva SN, Logani K. Perforating dermatosis: a review and report of four cases. *J Dermatol* 1993; 20: 329-40.
14. Delacretaz J, Gattlen JM. Transepidermal elimination of traumatically altered collagen. *Dermatologica* 1976; 152: 65-71.
15. Yuzuk S, Trau H, Stempler D, Sofer E, Levy A, Schewach MM. Reactive perforating collagenosis. *Int J Dermatol* 1985; 24: 584-6
16. Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating disorders. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1270-1
17. Kato N. Acquired perforating dermatosis. *J Dermatol* 1990; 17: 493-9
18. Moss HV. Kyrle's disease. *Cutis* 1979; 23: 463-6
19. Mofty AM, Enany G. Kyrle's disease and elastosis perforans serpiginosa. *Int J Dermatol* 1974; 13: 119-23
20. Combemale P, Courtois D, Chouvet B. Perforating folliculitis. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117: 515-20
21. Chang P, Fernandez V. Acquired perforating disease: report of nine cases. *Int J Dermatol* 1993; 32: 874-6.
22. Hurwitz RM. The evolution of perforating folliculitis in patients with chronic renal failure. *Am J Dermatopathol* 1985; 7: 231-9
23. Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 679-88.
24. Kovich O. Acquired perforating disorder. *Dermatol Online J* 2004; 10: 16.
25. Hong SB, Park JH, Ihm CG, Kim NI. Acquired perforating dermatosis in patients with chronic renal failure and diabetes mellitus. *J Korean Med Sci*

2004; 19: 283-8.

26. Gambichler T, Altmeyer P, Kreuter A. Treatment of acquired perforating dermatosis with narrowband ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 363-4.

27. Mehregan AH. Elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 1968; 97: 381-93.

28. Morton CA, Henderson IS, Jones MC. Acquired perforating dermatosis in a British dialysis population. *Br J Dermatol* 1996; 135: 671-7.

29. Antunes S, Mota M. Colagenosis perforante reactiva asociada a insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus. *Med Cut ILA* 1988; 26: 413-6.

30. Briggs P, Fraga S. Reactive perforating collagenosis of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 521-3.

31. Buckhart CG. Perforating folliculitis. *Int J Dermatol* 1981; 20: 597-9.