

Embarazo y colagenosis perforante reactiva adquirida. Una nueva asociación

Pregnancy and reactive perforating collagenosis. A new association

EDUARDO DAVID POLETTI,* LUIS MUÑOZ FERNÁNDEZ, CARLOS GARCÍA REMENTERÍA,
MERCEDES FERNÁNDEZ REYES

**Internista dermatólogo. Profesor clínico del curso de dermatología. Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.*

El dermatólogo joven conoce doce maneras de tratar una enfermedad; el dermatólogo viejo conoce una sola manera de curar doce enfermedades.

Anónimo

RESUMEN

LAS DERMATOSIS PERFORANTES ESTÁN CONSTITUIDAS POR DOS ENTIDADES CLÁSICAS: LA ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA Y LA COLAGENOSIS PERFORANTE REACTIVA ADQUIRIDA (CPRA). DE ESTA ÚLTIMA SE DESCRIBEN DOS ORÍGENES: LA FORMA HEREDITARIA O INFANTIL CLÁSICA Y LA ADULTA O ADQUIRIDA, QUE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS ESTÁ ASOCIADA A DISTINTOS PADECIMIENTOS,^{3, 7, 8} ENTRE LOS QUE PREDOMINAN DIABETES, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, PERO HASTA AHORA EL EMBARAZO NO SE HABÍA ASOCIADO. A CONTINUACIÓN SE PRESENTAN DOS CASOS DE CPRA DESARROLLADOS DURANTE EL EMBARAZO EN PACIENTES SIN ALTERACIONES DE LABORATORIO, Y SU BUENA EVOLUCIÓN CON FOTOTERAPIA.

PALABRAS CLAVE: COLAGENOSIS PERFORANTE REACTIVA, EMBARAZO

ABSTRACT

THE PERFORATING DERMATITIS IS COMPOSED BY TWO CLASSICAL CONDITIONS: THE ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA AND THE ACQUIRED REACTIVE PERFORATING COLLAGENOSIS (ARPC). IN THE LAST ONE, TWO ORIGINS HAVE BEEN DESCRIBED: THE HEREDITARY OR CLASSICAL INFANTILE FORM AND THE ADULT OR ACQUIRED FORM THAT IN MOST CASES IS ASSOCIATED TO DIFFERENT DISEASES, AMONG THEM THE MOST COMMON ARE DIABETES AND CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY. UP TO NOW, PREGNANCY HAS NOT BEEN ASSOCIATED. WE REPORT TWO CASES OF ARPC WHICH ONSET IS DURING PREGNANCY, WITHOUT ANY LABORATORY ABNORMALITIES AND WITH A GOOD RESPONSE TO PHOTOTHERAPY.

KEY WORDS: REACTIVE PERFORATING COLLAGENOSIS, PREGNANCY

Las dermatosis perforantes son un grupo variado de diversas condiciones tegumentarias cuyo sustrato histopatológico es la eliminación transepidérmica (a través de epidermis o del epitelio folicular) de material dérmico.^{1, 2} Este grupo está constituido por dos entidades clásicas: la elastosis perforans serpiginosa y la colagenosis perforante reactiva adquirida (CPRA). Otras, como la enfermedad de Kyrle, la foliculitis perforante y la dermatosis perforante

adquirida, se incluyen en algunos textos, pero no están aceptadas por todos los conocedores del tema. Por lo que hace a la CPRA, ésta se caracteriza por necrobiosis de la colágena tipo IV de la dermis papilar y subsecuente eliminación transepidérmica, y manifiesta dos modalidades de presentación:²⁻⁶ a) la forma hereditaria o infantil clásica (por herencia autosómica recesiva) y b) la adulta o adquirida, que en la mayoría de los casos se asocia a distintos padecimientos.^{3, 7, 8}

La CPRA no tiene predilección por ningún sexo, aunque por frecuencia de presentación es de 2:1 a favor del sexo masculino.^{4, 5, 9} Autores como Poliak¹⁷ han encontrado casos

CORRESPONDENCIA:
poletti@internext.com.mx

de diabetes mellitus hasta en 72% de ellos, y más esporádicamente en pacientes afectados de enfermedad de Hodgkin, hipotiroidismo o hipertiroidismo, lepra lepromatosa y el síndrome de Treacher Collins.^{4, 5, 8, 9}

Su morfología fundamental consiste en la aparición de pápulas umbilicadas e hiperqueratósicas o nódulos con un tapón córneo adherente central, que evolucionan a exulceraciones, liquenificación, costras serohemáticas y cicatrices generalmente atróficas. Se ubican preferentemente en zonas sujetas al roce o a cualquier forma de trauma superficial, como dorso de manos, codos, rodillas y talones. En reportes previos como los de Mehregan y cols.⁴ se citan en la patogénesis la proclividad a mostrar lesiones con distribución lineal (fenómeno de Koebner); en los pacientes afectados de CPRA es imperativo reducir el prurito tan importante empleando queratolíticos, emolientes y otros recursos como esteroides intralesionales y fototerapia UVB o fotoquimioterapia con PUVA.²¹

A continuación presentamos los dos primeros casos de CPRA asociados al embarazo.

Caso 1: Mujer de 27 años, primigesta, que en la vigésimotava semana de gestación desarrolló súbitamente prurito intenso con aparición de múltiples lesiones distribuidas en tronco posterior, superficies extensoras de antebrazos, muslos y glúteos (Foto 1). Mostraba numerosas pápulas queratósicas con tapones córneos y exulceraciones múltiples. Su padecimiento fue tratado inicialmente como eritema polimorfo de la gestación (PUPPP, por sus siglas en inglés); en exámenes generales destacaron: glucemia de 75 mg/100 ml, creatinina de 0.8 mg y pruebas de funcionamiento hepático y tiroideo normales. La biopsia fue compatible con CPRA (Foto 2).

Su respuesta terapéutica inicial con corticosteroides tópicos potentes y clorfeniramina oral fue modesta, por lo que se inició tratamiento con fototerapia de luz ultravioleta UVB de banda estrecha de 311 nanómetros (UVB-NB), a 450 mJ por cm² hasta un tope de 600 mJ/cm², con tres sesiones semanales; se observó una respuesta favorable después de la sexta sesión (Foto 3). La paciente continuó con lactancia al seno materno durante los subsecuentes cinco meses, sin complicaciones.

Caso 2: Mujer de 34 años, en la trigésimosexta semana de su tercera gestación, que acudió por mostrar dermatosis disseminada, con afección predominante en glúteos, parte baja del abdomen y las raíces de todas las extremidades; a este nivel se apreciaron múltiples pápulas y nódulos eritemato-



Foto 1. Múltiples placas de pápulas hiperqueratósicas, exulceradas, con disposición lineal en el trayecto del miembro superior derecho.

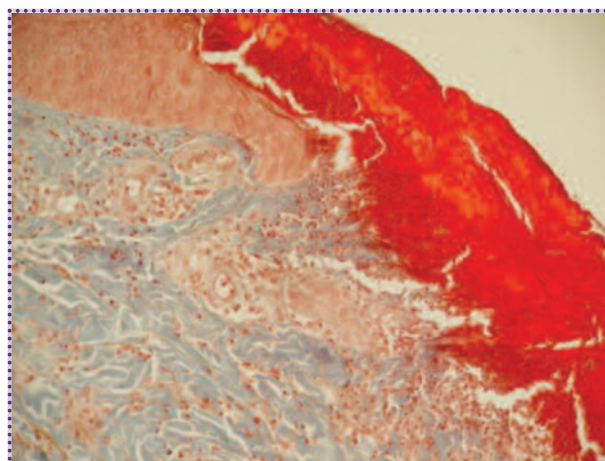


Foto 2. Caso 1: Imagen histológica de la zona donde las haces de colágena emergen a través de una zona epidérmica ulcerada (tinción tricrómica de Masson, 20x).



Foto 3. Evolución satisfactoria de prurito y lesiones cutáneas de paciente embarazada con CPRA, empleando fototerapia con luz ultravioleta B de banda estrecha.

violáceos de tamaños diferentes, desde 4 hasta 15 mm, coalescentes y exulcerados los más de ellos, y escaso tapón córneo (Foto 4). Ante la persistencia del prurito y diseminación de las lesiones, fue reconsiderado el caso una semana después, con toma de biopsia cutánea característica de CPRA (Foto 5). Su parto fue normal, de término, con producto eutóxico, pero la dermatosis prevalecía. Se manejó con clotetasol en crema, urea con ácido láctico tópicos y fototerapia de UVB de banda estrecha, a 3 sesiones por semana, a partir de 350 mJ/cm², para un total de catorce sesiones, con lo que la paciente obtuvo resolución completa del cuadro a la tercera semana, con un mínimo de cicatrices.

Discusión

Los casos aquí relatados correspondieron a colagenosis reactiva perforante adquirida en dos pacientes del sexo femenino y asociados a la gestación, de los que se tuvo corroboración histopatológica. En lo reportado en nuestra literatura nacional y de lo consultado a través de citas de bibliografía mundial actualizada, la presentación de CPRA en el embarazo no se ha informado hasta ahora.

La etiopatogenia generalmente se considera de forma más común en relación con diabetes mellitus o a insuficiencia renal crónica. Nuestras pacientes no tuvieron, durante o después de la gestación, modificaciones en los parámetros de laboratorio, con seguimiento durante un año. En la colagenosis perforante reactiva del adulto (CPRA) existen criterios para su sospecha diagnóstica que son:

- Presencia de pápulas o nódulos hiperpigmentados, umbilicados, con tapón central adherente (depresión epidérmica a manera de copa), ubicados sobre todo en superficies extensoras de las extremidades (manos), muy pruriginosos.
- Inicio después de los dieciocho años de edad.
- Comprobación histopatológica con presencia de colágena necrótica basófila extruida e inmersa en el tapón córneo, así como queratina paraqueratósica y núcleos picnóticos de células inflamatorias que forman el tapón visible.
- Asociación frecuente a un padecimiento sistémico.

En una extensa revisión del tema, autores como Virgilio Santamaría y col.⁵ proponen que la verdadera diferenciación de los padecimientos perforantes se realiza con fundamentos clínico-patológicos y con el uso certero de las tinciones como tricrómica de Masson, Verhoeff-van Gieson,



Foto 4. En detalle, pápulas hiperqueratósicas y nódulos exulcerados, diseminados, y con preponderante afectación glútea.

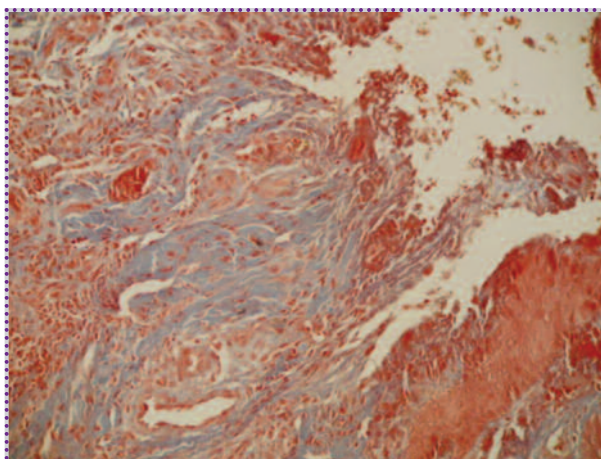


Foto 5. Caso 2: Fotomicrografía que muestra la salida de fibras de colágena en la zona afectada (tinción tricrómica de Masson, 20x).

para la demostración de fibras elásticas, y en el caso de las foliculitis perforantes, la realización de cortes verticales y horizontales de la unidad foliculopilosa.^{5, 10, 11}

Los dos casos corresponden a una forma del adulto sin manifestaciones asociadas previas o una forma familiar tardía esporádica. Ante casos gestacionales como los aquí analizados, proponemos que las pacientes sean evaluadas en forma integral, considerando determinación de elementos azoados, ácido úrico, calcio, fósforo, pruebas de funcionamiento hepático y tiroideo, glucemia en ayuno y, si la clínica lo sugiere, determinación de los niveles séricos de hormona paratiroidea, aun cuando estos dos casos muestren alteraciones, en tanto existan más reportes de este padecimiento.

Por lo que hace al diagnóstico diferencial, es importante descartar CPRA de otras entidades que cursan con pápulas pruriginosas en el embarazo, y que se presentan con mayor frecuencia: prurigo gestacional de Besnier, dermatitis papular de Spangler y foliculitis pruriginosa del embarazo (incidencias de 1 en 300-2 400 embarazos²²; esto se entiende, ya que muchos casos están asociados a diabetes mellitus, linfoma, hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, acné y picaduras de insectos, padecimientos en los que son esperables las exulceraciones por prurito o trauma continuo.¹³⁻¹⁶

La sola vasculopatía multifactorial presente en diabéticos o nefrópatas, también propuesta en la etiopatogenia, no puede extrapolarse a otros casos.¹⁷⁻¹⁹

La Dra. Edith García-González y colaboradores relatan en una pormenorizada revisión²⁰ las diversas modificaciones inmunológicas de pacientes mexicanas embarazadas, que explican eventos como la estría gravídica. En ella han encontrado importante participación de las células mastocíticas que al ser estimuladas por la relaxina y la sobreproducción de hormonas esteroideas liberan más citocinas (IL 3, 4, 5, 6, 13), factor estimulante de colonias macrofágicas y granulocíticas que originan a su vez modificaciones importantes de las fibras de colágena y abaten la población fibroblástica.²⁰

Entendido así, es probable que ese terreno permisivo gestacional explique, en buena medida, nuestros casos, que acontecieron hacia la parte final del tercer trimestre.

Será necesario precisar en futuros reportes acerca de CPRA cuáles son: la tendencia a la recurrencia en ulteriores embarazos, el pronóstico fetal y la probable coexistencia con otra dermatosis o modificaciones bioquímicas peculiares condicionantes, que tuvieran un origen sistémico y logaran hacerla comprender de mejor forma.

En los casos relatados, la premisa básica fue abatir el prurito sin emplear terapéuticas de repercusión fetal, y por eso precozmente se inició el manejo con radiaciones no ionizantes de luz ultravioleta B de banda estrecha (311 nanómetros), cuyo mecanismo básico de acción terapéutica benéfica consiste en su pronta acción antiinflamatoria, reducción de poblaciones mastocíticas, disminución de la respuesta histamínica en las terminaciones neurales cutáneas y depleción local de sustancia P y otros opioides pruritogénicos.²¹

Otras opciones de tratamiento en los casos no asociados a gestación son: acetónido de triamcinolona intralesional, antibióticos como cefalosporinas de primera generación o macrólidos tipo claritromicina, vitamina A oral o intramuscular, queratolíticos tópicos en concentraciones de carbamido-urea hasta de 30% adicionada o no de ácido salicílico de

1 a 3%, el empleo de retinoides tópicos o sistémicos como la tretinoína en crema desde 0.025% hasta .1% o la isotretinoína oral (20-40 mg/día), alopurinol oral de 100 a 300 mg/día, crioterapia, remoción quirúrgica y láser ultrapulso, y en los casos asociados a insuficiencia renal, el trasplante es la solución definitiva inmediata.

REFERENCIAS

1. Rapini R, Herbert A, Ducker C. *Acquired perforating dermatosis*. Arch Dermatol 1998; 125: 1074-1078.
2. Patterson JW et al. *The perforating disorders*. J Am Acad Dermatol 1984; 4: 561-576.
3. Patterson JW. *Progress in the perforating dermatoses*. Arch Dermatol 1989; 125: 1121-1123.
4. Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. *Reactive perforating collagenosis*. Arch Dermatol 1967; 96: 277-282.
5. Faver IR, Daond MS, Su WPD. *Acquired reactive perforating collagenosis. Report of six cases and review of the literature*. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 575-580.
6. Lebowl M, Phelps R, Gordon M. *Diseases of the dermis*. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 295-299.
7. Cohen RW, Auerbach R. *Acquired reactive perforating collagenosis*. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 287-289.
8. Crespo A, Sanz A, Ojeda A. *Dermatosis perforante adquirida tipo collagenosis perforante reactiva*. Actas Dermosif 1994; 85: 117-120.
9. Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. *Reactive perforating collagenosis*. Arch Dermatol 1967; 96: 277-282.
10. Mehregan AH. *Elastosis perforans serpiginosa: A review of the literature and report of 11 cases*. Arch Dermatol 1968; 97: 381-393.
11. Yazuk S, Trau H, Stemper D. *Reactive perforating collagenosis*. Int J Dermatol 1985; 24: 584-586.
12. Santamaría GV, Cervantes AAM, Barrios GE. *Dermatosis con eliminación transepidermica clásica. Artículo de revisión*. Rev Cent Dermatol Pascua 2002; 11, 1: 40-48.
13. Patterson JW, Brown PC. *Ultrastructural changes in acquired perforating dermatosis*. Int J Dermatol 1992; 31: 202-205.
14. Black M, McKay M, Brause P, Vaughan Jones S, Margesson L. "Obstetric and gynecologic dermatology". In: *The popular and pruritic dermatoses of pregnancy*. Mosby, 2nd ed., 2002.
15. Antunes S, Mota M. *Colagenosis reactiva perforante asociada a insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus*. Med Cut ILA 1988; 26: 413-416.
16. Vázquez-Doval J, Redondo-Bellón P, Sola-Casas M, Robledo C. *Colagenosis perforante reactiva*. Actas Dermosifilográficas. 1991; 90: 455-459.
17. Ortega del Olmo et al. *Dermatosis con fenómeno de eliminación transepidermica*. Med Cut ILA 1988; XVI: 1-9.
18. Battan VJ, Planas-Girón G. *Colagenosis perforante reactiva. A propósito de un caso y revisión de la literatura*. Med Cut ILA 1986; 16: 120-124.
19. Poliak SC, Lebowl MG, Parris A et al. *Reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus*. N Engl J Med 1982; 306: 81-84.
20. Blaustein A, Lozano G. *Dermatosis con eliminación transepidermica*. Piel 1989; 13: 83-92.
21. Fernández-López E, De Unamuno-Pérez P. *Dermatosis paraneoplásicas: nuevos cuadros*. Rev. Piel 2001; 16: 172: 9-11.
22. García-González E, Ahued-Ahued R, Arroyo E, Montes de Oca D, Granados J. *Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy*. Int Journal of Dermatology 1999; 38: 721-729.
23. Lebowl M, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. "Perforating dermatoses". In: *Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies*. Ed. Mosby, 2002: 456-457.