

Foliculitis pustulosa eosinofílica (enfermedad de Ofuji): primer caso reportado en El Salvador

Eosinophilic Pustular Folliculitis (Ofuji's Disease): First Case Reported in El Salvador

Edith Martínez de Carpio,¹ Orlando Carpio Sandoval² y Camila Carpio Martínez³

¹ Dermatóloga, dermatopatóloga

² Dermatólogo, cirujano dermatólogo

³ Médico general

Grupo Dermatológico Carpio, San Salvador, El Salvador

RESUMEN

La enfermedad de Ofuji es una rara dermatosis papulopustular idiopática que se caracteriza por la presencia de pápulas y pústulas pruríticas, estériles y recurrentes, con predominio en la cara y el tronco. Puede haber eosinofilia periférica y hay ausencia de síntomas sistémicos en pacientes inmunocompetentes. Entre sus diagnósticos diferenciales se incluyen dermatosis inflamatorias y eosinofílicas. La histopatología es clave para su diagnóstico y el medicamento de primera línea es la indometacina. Se presenta el caso de un paciente salvadoreño de 34 años, inmunocompetente, con lesiones recurrentes de un año de evolución y que ha recibido múltiples tratamientos.

PALABRAS CLAVE: foliculitis pustular eosinofílica, enfermedad de Ofuji, pápulas y/o pústulas estériles.

ABSTRACT

Ofuji's disease is a rare dermatosis of unknown etiology characterized by pruritic and sterile papules and pustules which appear mainly in face and trunk. Peripheral eosinophilia can be present, and there are no systemic symptoms in immunocompetent patients. Differential diagnoses include inflammatory and eosinophilic dermatosis. Histopathology is key for diagnosis and the first line treatment is indomethacin. We present a 34-year-old Salvadorian male (immunocompetent) with history of one year of recurrent lesions and multiple treatments.

KEYWORDS: eosinophilic pustular folliculitis, Ofuji's disease, papules and/or sterile pustules.

Introducción

La foliculitis pustular eosinofílica (FPE), también conocida como enfermedad de Ofuji, es una dermatosis rara, crónica y de causa desconocida que se caracteriza por la presencia de pápulas y/o pústulas foliculares, pruriginosas, recurrentes y usualmente estériles, con predominio en áreas seboreicas (cara y tronco). La FPE debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos que cursen con lesiones pustulosas recurrentes, y en especial cuando sean resistentes a las múltiples formas de tratamientos antimicrobianos.¹ El estudio histopatológico es clave toda vez que el clínico lo sugiera en sus diagnósticos diferenciales. Su tratamiento puede ser un reto, por ello en la literatura se describen múltiples opciones, de primera y segunda línea, con el objetivo de eliminar la lesión y prevenir la recurrencia.²

Reporte de caso

Paciente masculino de 34 años de edad, de nacionalidad salvadoreña, residente en Moscú (Rusia), sin antecedentes comórbidos, enfermedades crónicas ni alergias. Se presentó a nuestra consulta con historia de un año de evolución de dermatosis que comenzó en los hombros y luego se diseminó a las áreas del tronco y la cara (figura 1). En un principio, en el extranjero fue diagnosticado por clínica e histopatología como "dermatitis extensa", por lo que fue tratado con esteroides tópicos e intramusculares, ciclos prolongados de antihistamínicos, dieta libre de alérgenos y fototerapia de luz UVB de banda estrecha, tuvo mejoría parcial y recurrencia rápida.

En nuestra primera evaluación clínica, y con los antecedentes mencionados, nuestro diagnóstico inicial fue el de una erupción acneiforme postesteroides, más sospecha

CORRESPONDENCIA

Edith Martínez de Carpio ■ edithc@grupocarpio.com ■ Teléfonos: (503) 2264 6000, (503) 7856 5756
87 Avenida Norte núm. 349, San Salvador, El Salvador



Figura 1. Foliculitis pustulosa eosinofílica.

de demodicidosis, la cual se confirmó mediante estudio micológico directo. Se comenzó el tratamiento respectivo con ivermectina, permetrina tópica al 5% y tetraciclinas. Debido a que la mejoría fue parcial y el paciente presentó recaída, se consideró el diagnóstico de foliculitis por *Malassezia* (*Pityrosporum*), que también se confirmó y se inició tratamiento con itraconazol oral 100 mg vía oral cada día durante 14 días.

Posteriormente, e incluso bajo adecuado cumplimiento del tratamiento, reapareció un brote con pústulas pruriginosas en las mejillas y los miembros superiores. Se realizaron biopsias y se indicaron exámenes complementarios que incluyeron hematología completa, recuento de eosinófilos en sangre, pruebas de función renal y hepática, perfil lipídico, serología para sífilis/VIH y examen general de orina. En las biopsias se describió una hiperqueratosis, con paraqueratosis y espongirosis. En el epitelio folicular y las glándulas sebáceas se encontró exocitosis de linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos; en la dermis se observó infiltrado de linfocitos y eosinófilos (figura 2). Con estos hallazgos, el Departamento de Histopatología reportó una foliculitis eosinofílica. Además, los exámenes de laboratorio revelaron una eosinofilia periférica de 10% sin leucocitosis (rango normal 2-4%), con recuento absoluto de eosinófilos de 0.8 (rango normal 0.0-0.6 10^9). Al realizar la correlación clínico-patológica se concluyó que el paciente presentaba una foliculitis pustular eosinofílica (enfermedad de Ofuji). Se inició tratamiento con indometacina 50 mg vía oral cada 12 horas, tacrolimus 0.1% ungüento y dapsona 50 mg vía oral cada día (alternado) durante cinco meses. Hasta ahora la evolución del paciente ha sido satisfactoria, con remisión completa, sin

eosinofilia y continúa con tratamiento únicamente con indometacina 25 mg vía oral cada día (figura 3).

Discusión

El reporte del primer caso de enfermedad de Ofuji (FPE) fue descrito en 1965 por Ise y Ofuji en una paciente japonesa que había presentado múltiples episodios de pústulas foliculares en el rostro, acompañado de eosinofilia periférica. Cinco años después y luego de que se reportaran tres casos similares, Ofuji aceptó el nombre de “foliculitis pustular eosinofílica”. Sin embargo, otros autores como Orfanos y Sterry propusieron utilizar el concepto de “pustulosis eosinofílica estéril” por el hecho de que la lesión no se restringe al folículo piloso y puede aparecer en zonas como palmas y plantas.³

La FPE es una dermatosis crónica, rara y de causa desconocida que se caracteriza por la presencia de pápulas y/o pústulas foliculares pruriginosas, recurrentes y usualmente estériles, con predominio en áreas seboreicas (cara, tronco). Puede aparecer eosinofilia periférica, y si no hay comorbilidades, suele haber ausencia de síntomas sistémicos.⁴ Las lesiones duran de siete a 10 días, involucionan y luego reaparecen en un intervalo de tres a cuatro semanas.² Se solía describir prevalencia de esta enfermedad en el sexo masculino, pero hoy en día no existe predominancia en cuanto al sexo e incluso la variante clásica puede llegar a ser más común en las mujeres. Inicialmente fue descrita en la población japonesa, sin embargo, se informan casos provenientes de todos los continentes, de manera que se ha convertido en una enfermedad interracial.⁵

La enfermedad de Ofuji se clasifica en tres tipos: clásica, pediátrica y asociada a inmunosupresión. En nuestro caso el paciente se clasificó dentro del tipo clásico debido

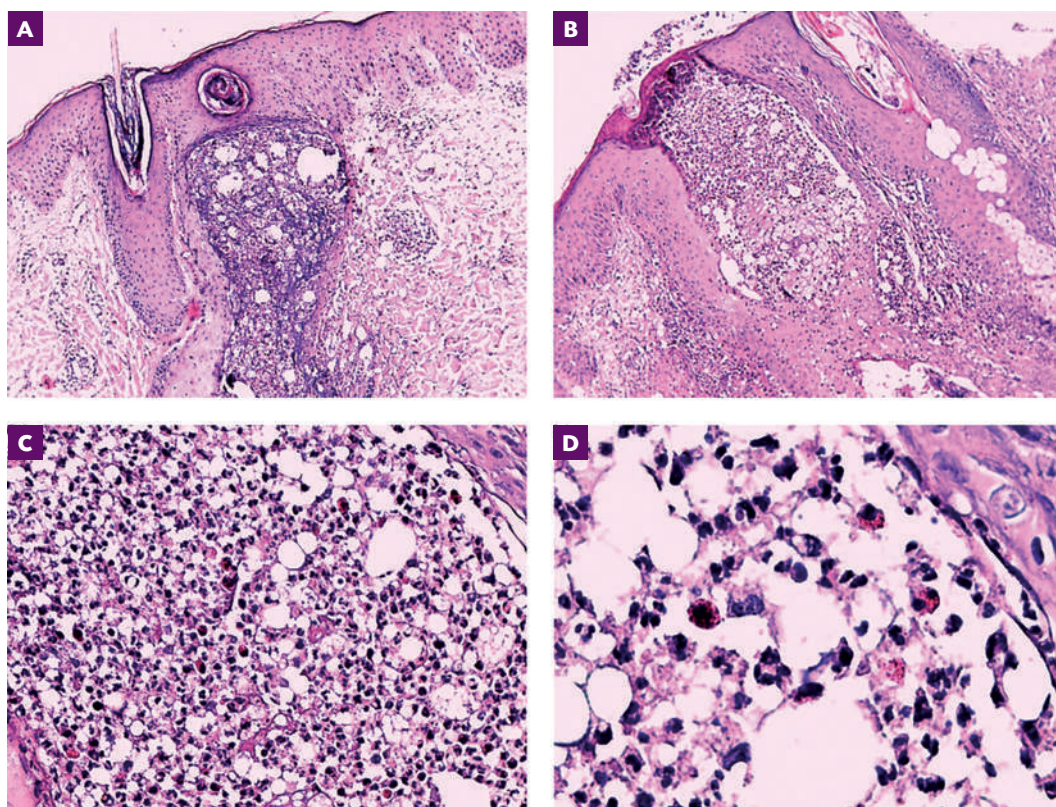


Figura 2. En el epitelio folicular y las glándulas sebáceas, exocitosis de linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos; en la dermis, infiltrado de linfocitos y eosinófilos (10, 20 y 40x).

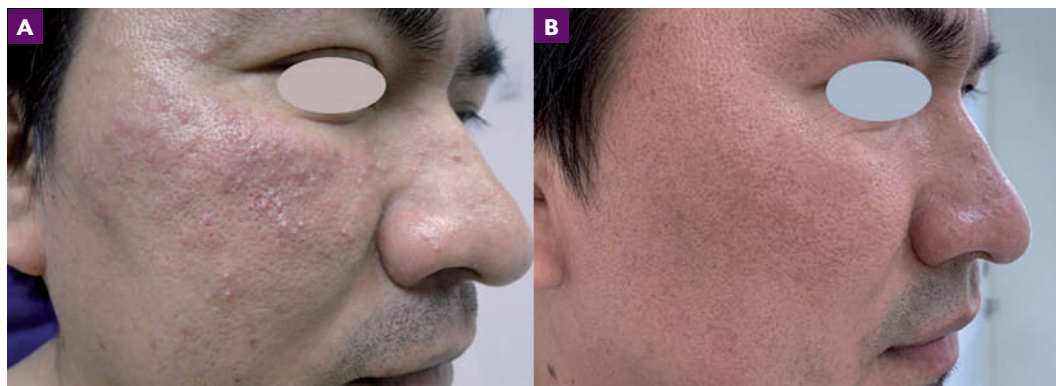


Figura 3. Respuesta al tratamiento con indometacina, dapsona y tacrolimus.

a las características de las lesiones papulares y pustulares, la eosinofilia periférica acompañante y la ausencia de inmunosupresión. También coincide la edad, ya que el tipo clásico se presenta en la mayoría de pacientes entre la tercera y cuarta décadas de la vida.⁵ A pesar de ello, no se puede descartar que el uso prolongado de esteroides haya inducido algún tipo de inmunosupresión y haya estimulado la aparición de una foliculitis pustular eosinofílica, ya que el uso de estos medicamentos, al igual que el estrés y la edad avanzada, pueden alterar la respuesta de citocinas

al estimular la respuesta de los linfocitos T ayudadores 2 (Th2).⁶ Se describe que el tipo relacionado con inmunosupresión (VIH, trasplantados) se asocia a prurito más severo, y su principal diferencia con la variedad clásica recae en la ausencia de grandes pústulas y lesiones figuradas, además tiene una evolución más crónica y responde a isotretinoína y luz UVB, con la cual nuestro paciente tuvo mejoría únicamente transitoria.⁵ En la población pediátrica las lesiones son similares a la clásica, pero predominan en el cuero cabelludo y la frente. Además, la eosinofilia

periférica está presente hasta en el 70% de los casos, a diferencia de la clásica que aparece en 30% de ellos.⁷

Tratar esta enfermedad puede ser difícil debido a su gran número de diagnósticos diferenciales. Se deben descartar entidades inflamatorias como las foliculitis fúngicas, parasitarias y virales, infecciones por dermatofitos, urticaria, sífilis secundaria y dermatitis seborreica. En el aspecto histopatológico, el diagnóstico diferencial incluye diversas “dermatosis eosinofílicas”, entre las que se encuentran las reacciones farmacológicas, infecciones parasitarias, foliculitis por *Demodex*, celulitis eosinofílica (síndrome de Wells), picadura de insecto e hiperplasia angioliñofoidea con eosinofilia.⁸ Vale la pena mencionar que nos enfrentamos a un paciente con movilización demográfica y variaciones climáticas, aspectos que pueden intervenir en la evolución de cualquier enfermedad. Sin embargo, al ser evaluado en nuestro consultorio después de un año de evolución, es evidente que el uso de múltiples medicamentos provocó una dermatosis de difícil manejo.

La evaluación clínica y dermatoscópica condujo al diagnóstico inicial de reacción acneiforme postesteroides; se debe tomar en cuenta que el acné es parte de los diagnósticos diferenciales de la foliculitis eosinofílica, y aunque también cursa con pápulas y pústulas en el rostro y el tronco, éstas son de mayor tamaño y el prurito es ocasional, a diferencia de las lesiones en la enfermedad de Ofuji donde son más pequeñas pero el prurito es de mayor intensidad. Cabe mencionar que el paciente presentó coinfección con *Demodex* y *Malassezia*, lo que dificultó aún más el diagnóstico. En este tipo de foliculitis predominan los neutrófilos y los linfocitos, a diferencia de la enfermedad de Ofuji en donde predominan los eosinófilos.^{8,9}

La histopatología es clave para abordar esta enfermedad. Lo más importante es incluir folículos en la toma de biopsia y será clave la presencia de microabscesos que contienen granulocitos dominantes de eosinófilos tanto en el infundíbulo del folículo piloso como en la glándula sebácea. El dermatólogo debe tener en cuenta que el espécimen no siempre va a contener una pústula folicular, y por tanto es de suma importancia la correlación clínica. Además, esta enfermedad no es la única que exhibe espongiosis eosinofílica o pústulas en los folículos.^{1,8}

En esta enfermedad la ausencia de un factor desencadenante claro conduce a interrogarse sobre su etiología, la cual no está descrita en su totalidad. Se ha propuesto el rol de las prostaglandinas como principal teoría, en la que la prostaglandina D₂ por medio de la vía PGD₂/PGJ₂-peroxisoma induce a los sebocitos a producir eotaxina 3, que es un quimioatrayente para los eosinófilos. Esto

explica la infiltración masiva de eosinófilos alrededor de la unidad pilosebácea.¹⁰ Por eso la indometacina, que es un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX) funciona como medicamento de primera línea y ha comprobado ser el más efectivo. Lo utilizamos en nuestro paciente con resultados favorables, lográndose mejoría clínica y descenso de la eosinofilia porcentual y absoluta.¹¹ Su mecanismo de acción radica en inhibir la síntesis de ácido araquidónico y en diversos estudios ha mostrado que es superior al compararse con esteroides orales, dapsona, minociclina y sulfametoxazol. Sin embargo, no se excluyen los beneficios de combinarlo con estos medicamentos.¹² En la literatura se recomienda una dosis de 25-75 mg de indometacina vía oral al día para el tipo clásico.¹³

En nuestro caso se combinó indometacina con medicamentos de segunda línea con efectividad registrada: tacrolimus 0.1% y dapsona oral. El tacrolimus funciona como agente inmunorregulador al unirse a inmunofilinas específicas e inhibir la transcripción y síntesis de citocinas proinflamatorias.¹⁴ La dapsona actúa también como medicamento antiinflamatorio por medio de la inhibición de la peroxidasa de eosinófilos, ha demostrado que acelera la mejoría clínica en pacientes inmunocompetentes.^{15,16} La dosis utilizada para este padecimiento varía en el rango de 50-100 mg al día.¹²

Este caso clínico evidencia la importancia de sospechar foliculitis pustular eosinofílica ante la presencia de lesiones papulopustulares y eritematosas recurrentes que no responden a tratamientos convencionales, independientemente de la raza, edad, sexo o inmunidad. Una buena evaluación clínica es fundamental, ya que el médico patólogo considerará esta enfermedad siempre y cuando el dermatólogo la proponga entre sus diagnósticos diferenciales. Al igual que su diagnóstico, el tratamiento también puede ser un reto, por lo que consideramos apropiado utilizar medicamentos de primera línea descritos en la literatura y combinarlos con medicamentos de segunda línea, ya sean orales o tópicos, de acuerdo con la evolución del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nervi S, Schwartz A y Dmochowski M, Eosinophilic pustular folliculitis: a 40 year retrospect, *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(2):285-9.
2. Brito FF, Martelli AC, Cavalcante ML, Pinto AC, Itimura G y Soares CT, Ofuji disease: a rare dermatosis and its challenging therapeutic approach, *An Bras Dermatol* 2016; 91(5):646-8.
3. Rodríguez-Díaz ML, Junquera D, Nosti D, Barrio L, Prado A y Martínez Merino, Foliculitis pustulosa eosinofílica (enfermedad de Ofuji): respuesta al interferón alfa 2b, *Actas Dermosifiliogr* 2001; 92:233-8.
4. Steffen C, Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) with response to dapsone therapy, *Arch Dermatol* 1985; 121:921-3.

5. Nomura T, Katoh M, Yamamoto Y, Kabashima K y Miyachi Y, Eosinophilic pustular folliculitis: the transition in sex differences and interracial characteristics between 1965 and 2013, *J Dermatol* 2015; 42:343-52.
6. Mizukawa Y y Shiohara T, Eosinophilic pustular folliculitis induced after prolonged treatment with systemic corticosteroids in a patient with pustulosis palmoplantaris, *Acta Derm Venereol* 1998; 78(3):221-2.
7. García-Patos V, Pujol RM y De Moragas JM, Infantile eosinophilic pustular folliculitis, *Dermatology* 1994; 189(2):133-8.
8. Fujiyama T y Tokura Y, Clinical and histopathological differential diagnosis of eosinophilic pustular folliculitis, *Journal of Dermatology* 2013; 40:419-23.
9. Zeichner J, *Acneiform eruptions in dermatology*, Nueva York-Heidelberg-Dordrecht-Londres, Springer, 2014, pp. 59-64.
10. Nakahigashi K, Doi H, Otsuka A, Hirabayashi T, Murakami M, Urade Y y Tanizaki H, PGD 2 induces eotaxin-3 via PPAR γ from sebocytes: a possible pathogenesis of eosinophilic pustular folliculitis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012; 129(2):536-43.
11. Achenbach R, Jorge M y Sánchez G, Folliculitis pustulosa eosinofílica (enfermedad de Ofuji), *Revista Argentina de Dermatología* 2007: 88.
12. Ishiguro N, Shishido E, Okamoto R *et al*, Ofuji's disease: a report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis, *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(6):827-33.
13. Ishiguro N, Shishido E, Okamoto R, Igarashi Y, Yamada M y Kawashima M, Ofuji's disease: a report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis, *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(6):827-33.
14. Kabashima K, Sakurai T y Miyachi Y, Treatment of eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) with tacrolimus ointment, *Br J Dermatol* 2004; 151:949-50.
15. Anjaneyan G, Manne S, Panicker V y Eapen M, Ofuji's disease in an immunocompetent patient successfully treated with dapsone, *Indian Dermatol Online J* 2016; 7(5):399-401.
16. Malanin G y Helander I, Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): response to dapsone but not to isotretinoin therapy, *J Am Acad Dermatol* 1989:20.