

Eritema pernio primario. Reporte de un caso

Idiopathic chilblains. A case report

Dalit Zajdman Faitelson,¹ Yonatan Armendáriz Barragán,¹ Alexandra Emma Pérez Campos,² Claudia Ileana Sáenz Corral,¹ Sonia Toussaint Caire² y María Elisa Vega Memije¹

¹ Servicio de Dermatología

² Departamento de Dermatopatología

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México

RESUMEN

La perniosis es una enfermedad inflamatoria de la piel causada por una respuesta vascular inadecuada al frío. Clínicamente se presenta con máculas, pápulas y nódulos eritematovioláceos, dolorosos y pruriginosos, en sitios acrales. Puede ocurrir de manera aislada (perniosis primaria o idiopática) o secundaria a enfermedades subyacentes como enfermedades de tejido conectivo, neoplasias hematológicas, infección por SARS-CoV-2, entre otras. El manejo de la perniosis idiopática consiste en evitar la exposición al frío y el uso de esteroides tópicos en casos necesarios. Presentamos el caso de un hombre de 59 años de edad, quien acudió a consulta por lesiones eritematovioláceas en las palmas y las puntas de los dedos, pruriginosas y dolorosas, de tres meses de evolución. La biopsia mostró hallazgos compatibles con perniosis, y en el abordaje se descartaron causas de perniosis secundaria. Tuvo resolución completa de las lesiones al mes de tratamiento con esteroide tópico y medidas para evitar exposición al frío.

PALABRAS CLAVE: *perniosis, sabañones, acrocianosis, dedos de COVID, perniosis lúpica.*

Introducción

La perniosis es una enfermedad inflamatoria de la piel que resulta de una respuesta vascular inadecuada al frío, fue descrita por primera vez en 1894 por el dermatólogo William Thomas Corlett.^{1,2} En el siglo pasado se trataba de una entidad muy frecuente, pero su prevalencia ha disminuido de manera importante por el uso de calefacción y materiales aislantes.³ La perniosis puede ser primaria o secundaria a enfermedades sistémicas como lupus, neoplasias hematológicas e infecciones virales,

ABSTRACT

Perniosis or chilblains is an inflammatory skin disease caused by an inadequate vascular response to cold temperature. It presents as painful and pruritic erythro-violaceous lesions in acral sites. It can be primary (idiopathic perniosis) or secondary to an underlying disease such as connective tissue disorders, proliferative blood cell line disorders, SARS-CoV-2 infection, among others. The management of idiopathic perniosis consists of avoiding exposure to cold, and topical steroids if needed. We present a 59-year-old man, who presented with a three-month history of pruritic and painful erythematous-violaceous lesions on the palms and fingertips. The biopsy was compatible with perniosis, and diseases related to secondary perniosis were ruled out. Follow-up at four weeks showed complete resolution of lesions with conservative measures and topical steroids.

KEYWORDS: *perniosis, chilblains, COVID-toes, acrocyanosis.*

como la infección por SARS-CoV-2, la cual es una de las causas más reportadas en los últimos dos años.^{2,4} Exponemos el caso de un hombre en la sexta década de la vida, acudió a consulta por lesiones características de perniosis, y en quien se descartó enfermedad sistémica asociada.

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 59 años de edad, quien acudió a consulta por lesiones eritematosas puntiformes en las palmas y en las puntas de los dedos, pru-

CORRESPONDENCIA

Dr. Dalit Zajdman Faitelson ■ zajdmandalit@gmail.com ■ Teléfono: 55 1948 8684
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

riginosas y dolorosas, de tres meses de evolución. Como único antecedente patológico contaba con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina, con control adecuado. Mencionó que su padecimiento comenzó luego de un traumatismo punzocortante en el segundo y tercer dedos de la mano derecha, con eritema y aumento de volumen; recibió tratamiento antibiótico por sospecha de celulitis, pero no tuvo mejoría. Posteriormente presentó coloración violácea y disminución de la temperatura, así como dolor, mismo que se exacerbaba con la exposición al frío y con extensión a la mano contralateral, con aparición de lesiones eritematosas puntiformes y pruriginosas en las palmas y las puntas de los dedos, por lo que fue enviado al Servicio de Dermatología.

En el examen físico se observó una dermatosis diseminada en ambas extremidades superiores, afectaba las caras dorsal y palmar de las manos, de manera asimétrica, caracterizada por máculas y pápulas violáceas, irregulares y mal delimitadas, así como placas queratósicas y violáceas en el dorso y máculas eritematosas puntiformes en las puntas de los dedos (figura 1). Presentaba cianosis en ambas manos, con disminución de la temperatura y retraso en el llenado capilar. En la dermatoscopia se apreciaba distrofia cuticular, eritema en el pliegue ungueal proximal, onicomadesis y hemorragias en astilla (figura 1). En la exploración física no se observaron lesiones en los pies, ni en el resto de la piel ni en mucosas. Los pulsos radiales se palpaban de intensidad adecuada y la saturación periférica de oxígeno era de 95%. Se solicitaron los siguientes estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, anticuerpos antinucleares, anti-Ro, anti-ADN doble cadena y niveles de complemento, los resultados se reportaron dentro de la normalidad. Se tomaron dos biopsias con

sacabocados de 4 mm, una del dorso y otra de la cara palmar del dedo más afectado. El estudio histológico mostró una epidermis con acantosis regular y algunos queratinocitos necróticos. En la dermis papilar se observaron capilares dilatados con formación de telangiectasias e infiltrado perivascular superficial y profundo compuesto de linfocitos y algunos histiocitos, dispuesto alrededor de los acinos y conductos ecrinos (figura 2). En cuanto a la clínica, los hallazgos histológicos y los resultados de laboratorio se encontraron normales. Se llegó al diagnóstico de perniosis primaria o idiopática. Se indicó esteroide tópico de alta potencia en las lesiones eritematovioláceas, urea al 10% en las áreas queratósicas y uso estricto de guantes de algodón; al mes de seguimiento, el paciente mostró mejoría completa.

Discusión

La perniosis es una enfermedad inflamatoria superficial de la piel que resulta de una respuesta vascular inadecuada al frío.³ Se presenta tras la exposición al clima húmedo y frío, en las temporadas de invierno y primavera temprana, cuando la temperatura ambiental baja a entre 12 y 15 °C, sin alcanzar temperaturas bajo cero. Se ha observado que quizá la humedad sea uno de los factores más importantes para el desarrollo de lesiones, ya que incrementa la conductividad del aire y la sensación de frío.^{2,5}

Afecta más a las mujeres jóvenes, de edad menor de 40 años, y se cree que puede tener cierta relación con el tipo de ropa y calzado que utilizan.^{2,6,7} La prevalencia de la enfermedad es difícil de estimar, sobre todo por las dificultades en el diagnóstico y por la poca sospecha clínica.²

De manera fisiológica, tras la exposición al frío moderado, hay vasoconstricción seguida de un reflejo vasodilatador protector, que incrementa el flujo distal de manera intermitente para permitir la reperfusión, evitando



Figura 1. A: Máculas y pápulas violáceas en el dorso de ambas manos, con mayor afección en el segundo y tercer dedos de la mano derecha. B: Máculas y pápulas violáceas, irregulares y más delimitadas con placas queratósicas en el dorso de los dedos de la mano derecha. C: Máculas eritematosas puntiformes en las puntas de los dedos. D: Imagen dermatoscópica con distrofia cuticular, onicomadesis y hemorragias en astilla.

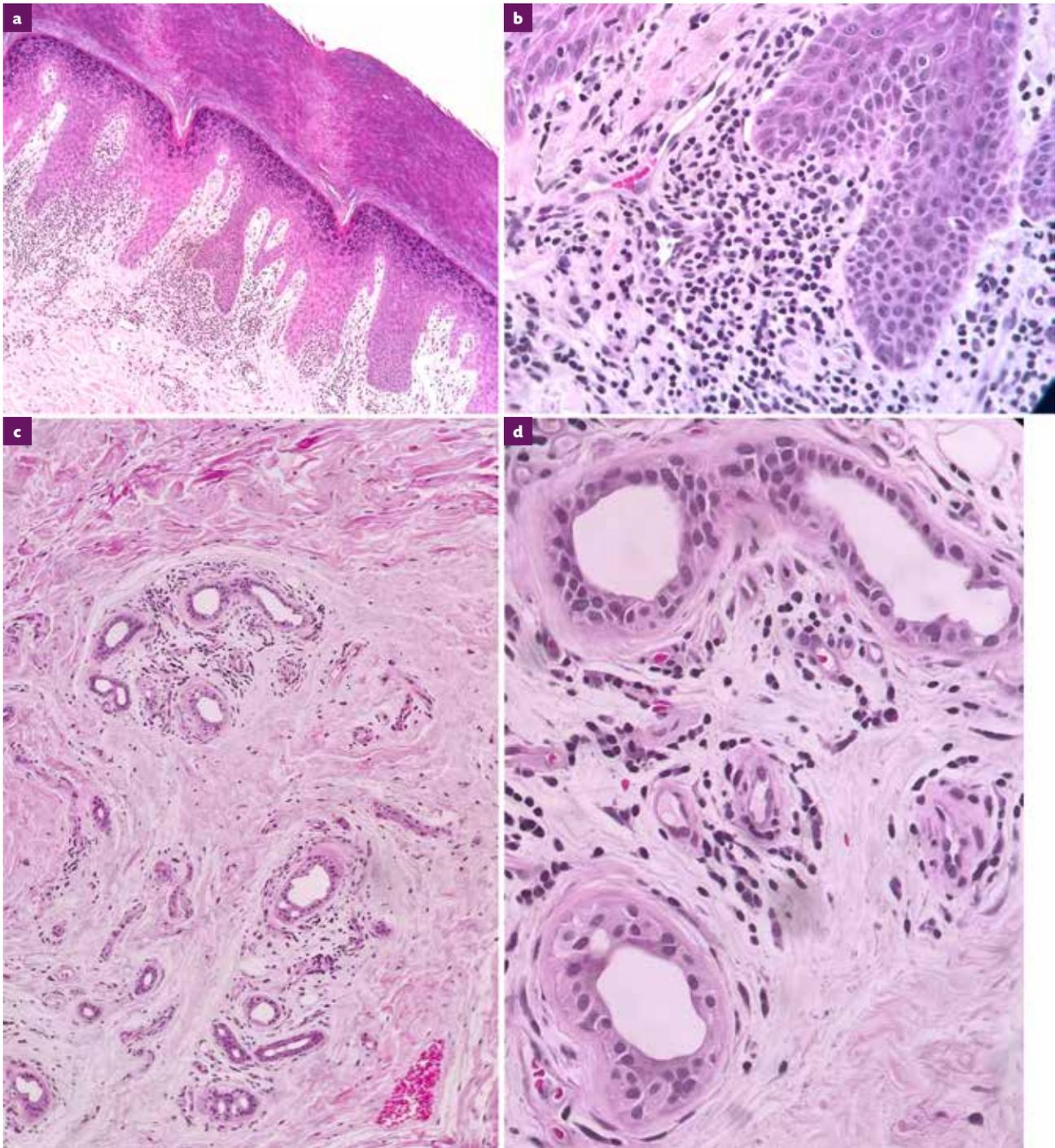


Figura 2. Estudio histopatológico. Tinción hematoxilina y eosina. **A:** Biopsia de piel acral con acantosis regular, capilares dilatados, queratinocitos necróticos aislados e infiltrado inflamatorio perivascular superficial (10x). **B:** Infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos e histiocitos (40x). **C:** Infiltrado inflamatorio en la dermis reticular profunda dispuesto alrededor de los acinos y conductos ecrinos (10x). **D:** Infiltrado inflamatorio linfocítico periecrino (40x).

la isquemia. En cuanto a la fisiopatología de la perniois, se tiene la hipótesis de que los pacientes presentan vasoespasmo inducido por el frío persistente o prolongado, condicionando hipoxemia con respuesta inflamatoria secundaria.^{2,6} Probablemente esta respuesta anómala se

debe a un trastorno intrínseco de la microcirculación y no a anomalías estructurales del sistema de inervación de la misma, ya que se ha demostrado alteración de la respuesta a distintos agentes vasoactivos, pero no diferencias cuantitativas ni cualitativas en la inervación de la piel.⁵

Clínicamente se presenta con máculas, pápulas y nódulos eritematovioláceos, dolorosos y pruriginosos, cianosis y edema en sitios acrales de manera simétrica y, con menor frecuencia, afecta las orejas, la región centofacial y los glúteos.^{2,6} En casos severos se observan ampollas, erosiones y ulceraciones. Las lesiones tienen una duración de más de 24 horas y resuelven espontáneamente en una a tres semanas sin dejar secuelas, en ocasiones con recurrencia estacional en los meses de más frío.^{2,5,6}

La perniosis puede ser primaria (idiopática) o secundaria a trastornos subyacentes. La asociada a lupus eritematoso es una forma crónica de lupus eritematoso cutáneo y es la principal causa de perniosis secundaria. En estos casos, las lesiones están presentes sin importar la estación ni los cambios de temperatura ambiental, persisten incluso después de las épocas de frío, con duración prolongada (más de un mes) y afectan predominantemente a las mujeres.^{2,8,9} Otras enfermedades que pueden relacionarse con perniosis secundaria son crioglobulinemia, gammapatía monoclonal, enfermedades mielodisplásicas, sobre todo leucemia mielomonocítica crónica, crioproteinemias, infecciones virales como hepatitis, entre otras.^{2,8} La perniosis secundaria ocurre en pacientes de mayor edad, por lo que en casos de aparición súbita de lesiones tipo perniosis en adultos mayores, es necesario descartar una enfermedad subyacente, sobre todo neoplásica.^{2,8,10}

Durante la pandemia por COVID-19 se describieron múltiples manifestaciones cutáneas asociadas, entre las que destacan las lesiones tipo perniosis o *COVID toes*. Éstas se aparecen etapas tardías de la enfermedad, principalmente en niños y adolescentes sin síntomas sistémicos y que, por lo tanto, suelen tener PCR negativas para el virus.^{4,11} Clínicamente se presenta similar a la perniosis idiopática, pero sin deterioro evidente con el frío, y aparecen incluso en temperaturas cálidas, con duración de semanas hasta tres meses.^{4,11,12}

En la evaluación de las lesiones sospechosas de perniosis es importante realizar un interrogatorio y exploración física detallada para excluir los posibles diagnósticos diferenciales. Para esto, son de utilidad los estudios de laboratorio como biometría hemática, anticuerpos antinucleares, niveles de complemento y anticuerpos antifosfolípidos. Se pueden solicitar otros estudios de laboratorio según los hallazgos clínicos y el interrogatorio.² En el caso de nuestro paciente, se solicitaron anticuerpos antinucleares, anti-Ro y anti-ADN doble cadena para descartar perniosis asociada a lupus y una biometría hemática, con la que se descartó enfermedad mielodisplásica.

Por la asociación de la perniosis con el clima frío, antes también se solicitaban niveles de crioglobulinas. Sin

embargo, estudios recientes han demostrado que son pocos los pacientes con perniosis que tienen crioglobulinemia, y en la gran mayoría de los casos la determinación de crioglobulinas es negativa, por lo que actualmente no se recomienda su medición si no hay otros datos clínicos sugestivos.^{8,13}

En cuanto al diagnóstico de la perniosis idiopática, un grupo de investigadores de la Clínica Mayo propusieron los siguientes criterios:¹⁴

- Criterio mayor: eritema y edema localizado que involucre sitios acrales y persista por más de 24 horas.
- Criterios menores: 1) inicio o empeoramiento en los meses fríos, 2) hallazgos histológicos consistentes con perniosis, y 3) respuesta con tratamiento conservador.

Son necesarios el criterio mayor y al menos un criterio menor para integrar el diagnóstico de perniosis. El paciente de nuestro caso cumplió con todos estos criterios.

En aquellos pacientes que cumplan los criterios diagnósticos y que no tengan signos ni síntomas que sugieran enfermedad subyacente, no es necesaria la toma de biopsia. Ésta se reserva a aquellos pacientes que no cumplan los criterios o en quienes se quiera descartar otras causas de eritema y edema acral.¹⁴

En el estudio histológico de la perniosis idiopática los hallazgos cardinales son edema de la dermis, infiltrado superficial y profundo compuesto predominantemente por linfocitos, con distribución periecrina característica, como se observó en la biopsia de nuestro paciente. Otros signos que se pueden observar son la presencia de queratinocitos necróticos aislados, espongirosis y trombos en los capilares de la dermis.^{2,5} La inmunohistoquímica muestra que el infiltrado se compone por linfocitos T CD3+, macrófagos CD68+ y algunos linfocitos B CD20+, y se observa el mismo patrón en la perniosis idiopática que en la asociada a lupus eritematoso.²

Algunos autores han intentado identificar hallazgos histológicos que permitan diferenciar la perniosis idiopática de la asociada a lupus eritematoso, y encontraron que el infiltrado periecrino y el edema de dermis papilar sugieren el diagnóstico de una perniosis idiopática, mientras que el daño vacuolar de la basal, depósito de mucina y la ausencia de infiltrado alrededor de las glándulas sudoríparas apoyan el diagnóstico de perniosis secundaria a lupus eritematoso; sin embargo, siempre se requiere la correlación con la clínica y los resultados de laboratorio.^{15,16}

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen acrocianosis, lesiones por congelamiento, urticaria asociada

al frío, eritromelalgia, fenómeno de Raynaud, vasculitis y criofibrinogenemia.^{2,6}

El manejo inicial de los pacientes con perniosis idiopática se basa en mantener las extremidades calientes y secas, evitando la exposición al frío y el tabaquismo. En caso necesario se pueden indicar esteroides tópicos.^{2,5} Nuestro paciente presentó mejoría completa con el uso de guantes de algodón y con esteroides tópicos, lo que apoyó aún más el diagnóstico de perniosis idiopática.

Como tratamiento de segunda línea se utilizan los bloqueadores de canales de calcio por su efecto vasodilatador y cierto efecto inmunomodulador y antiagregante, es más efectivo el nifedipino (20–60 mg tres veces al día) que el diltiazem.^{2,5} El nifedipino reduce el tiempo de remisión de las lesiones, la duración del dolor y las recurrencias, aunque su efectividad no se ha demostrado en todos los estudios, por lo que su uso es controversial.²

También se ha estudiado el uso de pentoxifilina, nicotinamida, nitroglicerina e inhibidores de calcinerina, con resultados variables. En la mayoría de los casos las lesiones por perniosis sanan espontáneamente en un lapso de dos a tres semanas, por lo que es difícil distinguir el efecto de los fármacos del curso natural de la enfermedad.^{2,17}

En cuanto al seguimiento a largo plazo, existen pocos datos sobre la prevalencia de enfermedad de tejido conectivo asociada a perniosis, por lo que se recomienda un seguimiento cercano de estos pacientes, sobre todo aquellos con un curso crónico de las lesiones, para detectar de manera oportuna signos o síntomas que pudieran indicar enfermedad agredada.^{8,9}

Conclusiones

La perniosis es una enfermedad infrecuente que requiere un abordaje completo para descartar enfermedades asociadas, las más importantes son las de tejido conectivo, neoplasias hematológicas y, recientemente, infección por SARS-CoV-2. Una vez descartadas estas enfermedades, se llega al diagnóstico de perniosis idiopática, la cual tiene una resolución espontánea en pocas semanas, pero puede recurrir de manera estacional en épocas de frío. Es necesario dar seguimiento a estos pacientes, ya que puede ser la manifestación inicial de alguna patología subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corlett WT, Dermatitis hiemalis. A recurrent inflammation of the skin associated with cold weather, *JAMA* 1902; xxxix(25):1583-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1902.52480510023001e>.
2. Nyssen A, Benhadou F, Magnée M, André J, Koopmansch C y Wautrecht J, Chilblains, *Vasa* 2020; 49(2):133-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000838>.
3. Tobón MX y Rodríguez G, Eritema pernio: una enfermedad misteriosa, *CES Medicina* 2013; 27(1):113-26.
4. Zaladonis A, Huang S y Hsu S, COVID toes or pernio?, *Clin Dermatol* 2020; 38(6):764-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.06.002>.
5. Bielsa Marsol I, Perniosis, *Semin Fund Esp Reumatol* 2012; 13(2):55-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2011.12.003>.
6. Külçü Çakmak S, Gönül M, Oğuz ID, Yayla D, Gül Ü y Köse K, Demographical, laboratory and associated findings in patients with perniosis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(7):891-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.12199>.
7. Cappel MA, Cappel JA y Wetter DA, Pernio (chilblains), SARS-CoV-2, and COVID toes unified through cutaneous and systemic mechanisms, *Mayo Clin Proc* 2021; 96(4):989-1005. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.009>.
8. Takci Z, Vahaboglu G y Eksioğlu H, Epidemiological patterns of perniosis, and its association with systemic disorder, *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(8):844-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2012.04435.x>.
9. Viguier M, Pinquier L, Cavellier-Balloy B, De la Salmonière P, Cordoliani F, Flageul B et al, Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains: a study of the relationship to lupus erythematosus, *Medicine* 2001; 80(3):180-8. DOI: 10.1097/00005792-200105000-00004.
10. Guadagni M y Nazzari G, Acute perniosis in elderly people: a predictive sign of systemic disease?, *Acta Derm Venereol* 2010; 90(5):545-6. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-0918>.
11. Molaee H, Emadi SN, M'Imunya JMN, Davoudi-Monfared E, Mohammed A y Razavi Z, Chilblain or perniosis-like skin lesions in children during the COVID-19 pandemic: a systematic review of articles, *Dermatol Ther* 2022; 35(3):e15298. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.15298>.
12. Hubiche T, Cardot-Leccia N, Le Duff F, Seitz-Polski B, Giordana P, Chiverini C et al, Clinical, laboratory, and interferon-alpha response characteristics of patients with chilblain-like lesions during the COVID-19 pandemic, *JAMA Dermatol* 2021; 157(2):202-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.4324>.
13. Yang X, Pérez OA y English JC, Adult perniosis and cryoglobulinemia: a retrospective study and review of the literature, *J Am Acad Dermatol* 2010; 62(6):e21-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.10.030>.
14. Cappel JA y Wetter D, Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011, *Mayo Clin Proc* 2014; 89(2):207-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.09.020>.
15. Boada A, Bielsa I, Fernández-Figueras MT y Ferrándiz C, Perniosis: clinical and histopathological analysis, *Am J of Dermatopathol* 2010; 32(1):19-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181af1d24>.
16. Cribier B, Djeridi N, Peltre B y Grosshans E, A histologic and immunohistochemical study of chilblains, *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(6):924-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.117861>.
17. Al-Sudany NK, Treatment of primary perniosis with oral pentoxifylline: a double-blind placebo-controlled randomized therapeutic trial, *Dermatol Ther* 2016; 29(4):263-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.12350>.