

Caso clínico

Enfermedad de Kyrle

Gisela Navarrete Franco,* María Antonieta Domínguez,** Miguel Ángel Cardona Hernández***

RESUMEN

La enfermedad de Kyrle corresponde a un trastorno de la queratinización prototipo de las dermatosis perforantes. Predomina en personas de edad media del sexo femenino. Su causa es desconocida, con probable herencia autosómico dominante. De sus dos variedades, la forma sintomática se presenta en adultos con diabetes mellitus descompensada e insuficiencia renal crónica, generalmente en tratamiento con hemodiálisis. Predomina en las extremidades inferiores con distribución ascendente. La morfología es polimorfa con lesiones noduloqueratósicas, con centro crateriforme, que confluyen para formar placas de aspecto verrugoso. El curso es habitualmente crónico. La respuesta al tratamiento es variable. Presentamos el caso de un paciente del sexo masculino de 49 años de edad con respuesta satisfactoria a la terapia tópica oclusiva a base de queratolíticos y emolientes.

Palabras clave: Enfermedad de Kyrle, diabetes mellitus, dermatosis perforantes.

ABSTRACT

Kyrle's disease is the prototype abnormality of keratinization from the group of perforating dermatoses. It is most commonly seen in adult women. The etiology remains unknown, with probably autosomic dominant heredability. From two varieties, the symptomatic form has been associated with severe complicated diabetes mellitus or marked renal failure in patients undergoing hemodialysis. The typical topography is the lower extremities with ascendent pattern. The morphology is polymorphous with hyperkeratotic, flesh colored, dome-shaped nodules, some coalescence into plaques forming verrucosum surface. The course is generally chronic. The therapeutic response is variable. We consider the case of a 49 year old male with favorable response to topical occlusive therapy with keratolytic and emollient agents.

Key words: Kyrle's disease, diabetes mellitus, perforating dermatoses.

ASPECTOS HISTÓRICOS

La enfermedad de Kyrle fue descrita en 1916 por Kyrle, como un fenómeno de hiperqueratosis folicular al que llamó «*hiperqueratosis follicular et follicularis in cutem penetrans*».¹ Hasta nuestros días la causa es desconocida; se le asocia con enfermedades sistémicas principalmente la diabetes mellitus descompensada y la insuficiencia renal crónica. Ocasionalmente con la insuficiencia hepática y la sarcoidosis.² El fenómeno de

eliminación transepidermica fue propuesto por primera vez en 1968 por Mehregan en una revisión de 11 casos de elastosis perforante serpinginosa.³ Posteriormente se emplearon términos confusos como: colagenosis perforante reactiva de la diabetes mellitus, folliculitis perforante de la hemodiálisis, hiperqueratosis folicular urémica, pseudoxantoma elástico perforante, entre otros más. Actualmente se les denomina dermatosis perforantes adquiridas, denominación propuesta en 1989 por Rapini *et al*, el cual fue aceptado dadas las similitudes de todos los casos en el estudio histopatológico.¹

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kyrle forma parte de un grupo llamado dermatosis perforantes o enfermedades de eliminación transepidermica. Esta dermatosis junto con la elastosis perforante serpinginosa, la colagenosis per-

* Jefe del Servicio de Dermatopatología.

** Jefa del Servicio de Fototerapia.

*** Residente 3er año Dermatología.

forante reactiva y la foliculitis perforante, son llamadas dermatosis perforantes mayores o clásicas.⁴ En 1982 se agregó una quinta enfermedad a la lista o variedad menor que es la dermatosis perforante adquirida.⁵

Las dermatosis perforantes constituyen un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por la migración transepidermica de componentes presentes en la matriz extracelular de la dermis, posterior a un proceso inflamatorio y/o degenerativo. Son enfermedades poco frecuentes, la presentación clínica puede ser muy similar entre ellas. En general, la morfología consta de lesiones de aspecto nodular, eritematovioláceas, cuyo tamaño varía desde la punta de un alfiler hasta los 2 cm de diámetro aproximadamente, algunas con centro umbilicado y otras con formación de un tapón cárneo central bien adherido que puede formar una superficie irregular de aspecto crateriforme. Las lesiones suelen dejar cicatriz; frecuentemente generan prurito de intensidad leve a moderada, aunque pueden ser asintomáticas.⁶

La enfermedad de Kyrle se caracteriza por una alteración en el proceso de la queratinización en la cual se invierte ésta y en lugar de existir una queratinización hacia la superficie, ocurre hacia la dermis; hecho que motiva la «perforación» de la membrana basal. Se observa con más frecuencia en el sexo femenino entre la tercera y quinta décadas de la vida. Se han descrito 2 variantes: La forma idiopática, que afecta principalmente a personas jóvenes sin una causa aparente, y la forma sintomática que ocurre en pacientes adultos con diabetes crónica descompensada, generalmente en tratamiento de hemodiálisis o diálisis peritoneal por nefropatía severa.⁷

Es una enfermedad de causa desconocida con probable herencia autosómica dominante. En su patogénesis se han descrito algunas alteraciones estructurales adquiridas de las fibras de colágena, así como aumento en la síntesis de fibronectina. Otros autores han descrito la asociación de este padecimiento con otras alteraciones de la queratinización, como la queratosis pilar, la variedad hipertrófica de la enfermedad de Darier y la foliculitis perforante, lo cual sugiere que tal vez este grupo de entidades sean parte de un mismo espectro con una fisiopatogenia compartida, la enfermedad de Kyrle se considera el polo extremo de estas entidades. Por otra parte, los problemas metabólicos que ocurren en la diabetes con insuficiencia renal crónica pueden desencadenar cambios en el tejido conectivo dérmico, induciendo su eliminación transepidermica; se sugiere que existen microdepósitos de calcio que son capaces de producir inflamación y degradación del tejido

conectivo, los leucocitos necróticos liberan proteasas, que destruyen el tejido conectivo dérmico y provocan la ruptura de los desmosomas, facilitando la extrusión del material afectado.⁸

En el aspecto clínico la principal topografía descrita en la literatura son las extremidades inferiores, de éstas las piernas en todas sus caras y extensión son el sitio predilecto. Morfológicamente se presenta como una lesión noduloqueratósica, eritematoviolácea, que puede o no afectar al folículo piloso. Generalmente se observa un tapón cárneo central firmemente adherido, que le da el aspecto crateriforme característico. Las lesiones crecen y algunas confluyen para formar placas de aspecto verrugoso. Los síntomas varían desde casos que son asintomáticos, hasta presentar prurito de intensidad leve a moderada.⁹

La evolución es habitualmente crónica, aunque algunas lesiones pueden involucionar solas y dejar cicatriz, además de presentarse el fenómeno isomórfico de Koebner posterior a diversos traumatismos. La incidencia de esta enfermedad es mayor en pacientes que se encuentran en algún tipo de diálisis, sobre todo hemodiálisis o diálisis peritoneal por insuficiencia renal crónica, con una prevalencia cercana al 20% de los casos.^{9,10}

La histopatología de la enfermedad de Kyrle, se caracteriza por una epidermis atrófica invaginada, con un tapón queratósico folicular o parafolicular con parakeratosis focal que se localiza en una de las invaginaciones de la epidermis. El tapón presenta detritus celulares basófilos carentes de fibras elásticas, con destrucción focal de la epidermis y ruptura de la membrana basal con penetración en la dermis, formando una reacción granulomatosa con neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. Existe ausencia de la capa granulosa en los sitios de contacto con el tapón queratósico, con focos de células disqueratósicas. Ocasionalmente, la epidermis prolifera y puede rodear el granuloma dérmico en el cual se llega a observar la degeneración de las fibras de colágeno, sin alteración de las fibras elásticas. El folículo piloso puede estar afectado, en especial en pacientes con insuficiencia renal crónica, donde existe una superposición histológica con la foliculitis perforante.^{8,9}

El diagnóstico diferencial debe hacerse mediante correlación clinicopatológica con otros trastornos de la queratinización, como la pitiriasis rubra pilaris tipo I, enfermedad de Darier, la enfermedad de Flegel o hiperqueratosis lenticularis perstans, la poroqueratosis actínica superficial diseminada, el liquen plano en sus variedades hipertrófica y verrugosa, otras dermatosis

perforantes adquiridas clásicas, destacando la foliculitis perforante, dermatosis con curso clínico de inicio similar, sin embargo, las lesiones son más discretas, exclusivamente foliculares y con características histopatológicas propias; también se ha mencionado como diagnóstico diferencial a la tuberculosis verrugosa.¹¹

En cuanto al tratamiento, la enfermedad de Kyrle es una dermatosis de difícil control, con gran tendencia a la recurrencia. En relación a las medidas generales, se recomienda evitar los traumatismos, utilizar ropa de algodón y fotoprotección solar. De manera conjunta, se utilizan agentes reductores y/o queratolíticos tópicos, así como diversos emolientes. Hasta el momento, esta combinación ha dado resultados favorables. También se encuentra descrito en la literatura, aunque con resultados variables, el uso de corticoides y ácido retinoico vía tópica, el empleo de crioterapia en casos seleccionados. La principal indicación del uso de la terapia tópica es la presencia de lesiones localizadas o poco diseminadas.^{8,9}

Por vía sistémica se han utilizado con resultados variables retinoides, como acitretino e isotretinoína; pero la recurrencia de las lesiones es la regla al suspender el tratamiento.¹² También se ha referido el uso de antibióticos como la clindamicina, la cual ha resultado más efectiva en el tratamiento de lesiones recientes dada la supuesta causa infecciosa (bacterias anaerobias) de las lesiones.¹³

En casos recalcitrantes se ha empleado recientemente la fototerapia de banda estrecha con luz ultravioleta B (UVB), en la cual se busca la supresión del prurito en pacientes en terapia sustitutiva con hemodiálisis, con lo que además se ha observado que se presentan cambios neurosensoriales, disminución del material transepidermico eliminado y supresión de la degranulación de células plasmáticas con lo que puede obtenerse remisión temporal de las lesiones en este tipo de casos.^{8,9,14}

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 49 años de edad, con dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores; del primero afecta la cara anterior y posterior de tórax, con predominio en su parte superior; de extremidades afecta la cara externa de brazos en su tercio inferior, la cara dorsal y lateral externa de ambos antebrazos en sus dos tercios distales, así como la cara anterior y posterior de muslos y piernas en toda su extensión, bilateral y con tendencia a la simetría. Constituida por numerosas lesiones de aspecto nodular, de coloración eritematoviolácea, de forma y tamaño variable, con superficie crateriforme de aspecto verrugoso,

algunas confluentes, de consistencia dura y bordes bien definidos. Se observaba además fenómeno de Koebner en cara externa de brazo izquierdo. Lo anterior acompañado de prurito intenso (*Figuras 1 a 3*).

Al interrogatorio el paciente refirió un año de evolución, con lesiones tipo prurigo por insectos en ambas piernas, que aumentaron en número y tamaño extendiéndose a todo el cuerpo por lo que acudió al Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

Como antecedentes personales patológicos de importancia presentaba diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica de 4 y 2 años de evolución respectivamente, en terapia sustitutiva con diálisis peritoneal ambulatoria continua. Al momento del



Figura 1.
Lesiones de aspecto papular, eritematovioláceas, algunas confluentes que forman placas de aspecto verrugoso.



Figura 2. Fenómeno de Koebner con trayecto lineal.



Figura 3. Superficie crateriforme con aspecto verrugoso.

estudio, se encontraba en tratamiento con pentoxifilina 400 mg c/8 h, insulina NPH 30 U vía subcutánea c/24 h y suplemento alimenticio no especificado. En marzo del 2009 se le realizó amputación del pie derecho por complicaciones de la diabetes.

Dentro de los exámenes de laboratorio solicitados, se encontró: hemoglobina 10.9 g/dL, hematocrito 41%, plaquetas 324,000, leucocitos 7,800/mm³ con recuento diferencial normal, glucosa 184 mg/dL, urea 24.7 mg/dL, creatinina 3.38 mg/dL, TGO 67 U/L, TGP 98 U/L, fosfatasa alcalina 102 U/L.

Se tomaron 2 biopsias incisionales, la primera de la cara dorsal del antebrazo derecho a nivel de su tercio medio y la segunda de la cara externa del muslo ipsilateral. Los cortes histopatológicos mostraron una lesión exofítica, la epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, con algunas zonas de hemorragia, así como grandes tapones cónicos, acantosis irregular moderada e hiperpigmentación de la capa basal. En dermis superficial y media se observan moderados infiltrados linfohistiocitarios dispuestos en focos que rodean vasos dilatados, así como densos infiltrados perifoliculares constituidos por polimorfonucleares, con eliminación transepídermica de los mismos con fragmentos de tejido conectivo acompañante (Figuras 4 y 5). Con la tinción de Verhoeff se observaron fibras elásticas. El reporte histopatológico fue compatible con enfermedad de Kyrle. Se inició tratamiento con emoliente a base de cold cream con aceite de almendras dulces, hidroxicina tabletas de 10 mg c/24 h y fotoprotección solar.

Dada la falta de apego del paciente a la terapéutica recomendada, se decide agregar terapia oclusiva nocturna con agentes queratolíticos: urea al 30% y ácido salicílico al 4% observándose evolución satisfactoria con mejoría significativa de las lesiones a los 8 meses de haber iniciado el tratamiento (Figuras 6 y 7). La glucemia

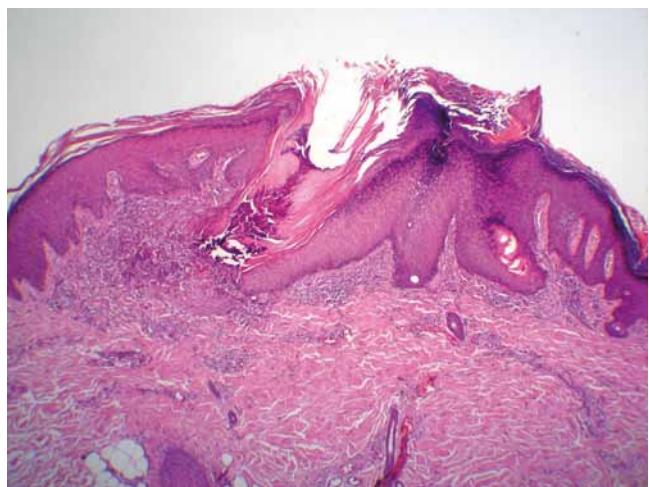


Figura 4. Lesión exofítica que muestra invaginación de la epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, zonas de hemorragia, acantosis irregular moderada e hiperpigmentación de la capa basal. Con infiltrado inflamatorio dispuesto en focos que rodea a vasos dilatados (H&E 10x).

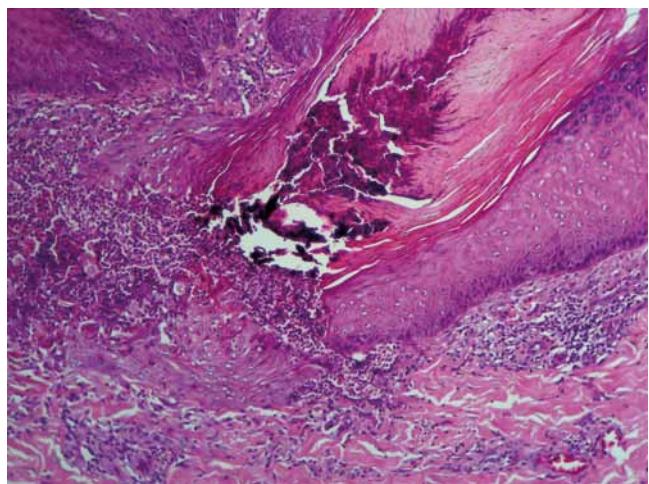


Figura 5. Densos infiltrados perifoliculares constituidos principalmente por polimorfonucleares con eliminación transepídermica de los mismos, además de fragmentos de tejido conectivo acompañante (H&E 20x).

de control fue de 107 mg/dL y hemoglobina glucosilada (HbA1) de 4%, con persistencia de la anemia.

COMENTARIOS

La sospecha diagnóstica en el caso de este paciente fue realizada al considerar sus antecedentes perso-



6



7

Figuras 6 y 7.
Manchas residuales con persistencia de algunas lesiones queratósicas en proceso de involución.

nales patológicos: diabetes mellitus descompensada de larga evolución, con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria. Por otra parte, los datos clínicos concuerdan con lo publicado en la literatura, salvo la edad de presentación que está descrita alrededor de los 30 años, y la proporción de sexo afectado que generalmente es H/M 1:2 a 1:3.

El diagnóstico fue confirmado mediante el estudio histopatológico además de utilizar tinciones especiales que demostraron ausencia de fibras elásticas, con eliminación transepidermica de polimorfonucleares y componentes alterados del tejido conectivo.

Dada la falta de apego al tratamiento inicial y a su situación económica, se decidió tratamiento tópico con terapia oclusiva nocturna a base de queratolíticos, emolientes y medidas generales, así como control general de la enfermedad sistémica de base y el síndrome anémico secundario a la nefropatía.

La enfermedad de Kyrle es un trastorno de la queratinización poco frecuente. Generalmente se presenta como una dermatosis crónica y resistente al tratamiento. Muestra alternancia de algunos elementos en regresión que generalmente dejan cicatrices y zonas de leucomelanoderma, contrastando con la aparición de nuevas lesiones que le da el aspecto polimorfo característico. No se cuenta con un tratamiento específico para esta enfermedad, por lo cual su manejo es difícil y presenta gran tendencia a la recurrencia. La etiopatogenia es desconocida, pero es de importancia resaltar la asociación

que muestra con la diabetes mellitus descompensada y la insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aram H, Szymanski J, Bailey WE. Kyrle's disease hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans. *Arch Dermatol* 1969; 100: 453-456.
2. Igarashi A, Ishibashi Y, Otsuka F. Kyrle disease associated with sarcoidosis and renal failure. *Int J Dermatol* 1991; 30: 211-212.
3. Mehregan AH. Perforation dermatoses: A clinicopathologic review. *Int J Dermatol* 1977; 16: 19-27.
4. Santamaría-González V, Cervantes AM, Barrios E. Dermatosis con eliminación transepidermica clásicas. Artículo de revisión. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11(1): 40-48.
5. Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *JEADV* 2006; 20: 679-688.
6. Joseph D, Papall C, Pisharody R. Kyrle's disease: a cutaneous marker of renal disorder. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62: 222-225.
7. Kalla G, Kachhawa D, Goyal MA et al. Kyrle's disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1995; 61: 383-384.
8. Calb IL, Spillman DH. Colagenosis perforantes reactivas. En: Torres Lozada V, et al. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana*. Primera Edición. Nieto Editores. México 2005: 1096-1098.
9. Rapini RP. Enfermedades perforantes. En: Bologna JL, Lorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. Primera Edición. Elsevier España 2004: 1497-1502.

10. Chang P, Fernández V. Acquired perforating disease associated with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31: 117-118.
11. Khandpur S, Bansal A, Ramam M et al. Verrucous tuberculin mimicking Kyrle disease. *Int J Dermatol* 2007; 46: 1298-1301.
12. Dewan P, Thatiganganna S, Maheshwari K et al. Kyrle's Disease: A rare dermatological manifestation of liver disease. *JIACM* 2007; 8: 101-103.
13. Kasiakou S, Peppas G, Kapaskelis A et al. Regression of skin lesions of Kyrle's disease with clindamycin: implications for an infectious component in the etiology of the disease. *Journal of Infection* 2009; 59: 412-416.
14. Arredondo MI, Londoño A, Restrepo R. Enfermedades con eliminación transepidermica. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008; 16: 185-195.

Correspondencia:

Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc,
México 06780, D. F.
Tel. 5519 6351
E-mail: giselanavarretefranco@hotmail.com