

Colagenosis perforante reactiva adquirida asociada con granulomatosis de Wegener

Acquired reactive perforating collagenosis associated to Wegener's granulomatosis.

Jazmín Vélez-Ponce,¹ María José Velázquez-González,¹ Andrés Tirado-Sánchez,² Patricia Mercadillo-Pérez,³ Rosa María Ponce-Olivera⁴

Resumen

La colagenosis perforante reactiva puede ser hereditaria o adquirida; se caracteriza por el fenómeno de eliminación transepidérmica de colágeno, tejido elástico o tejido conjuntivo necrótico, lo que implica un trastorno de la queratinización. En términos clínicos se identifica por pápulas umbilicadas con tapones córneos en el centro de la lesión, generalmente pruriginosas en la forma adquirida. La colagenosis perforante reactiva adquirida puede vincularse con granulomatosis de Wegener de manera muy poco frecuente; en este artículo comunicamos un caso clínico en el que se produjo esta asociación.

PALABRAS CLAVE: Colagenosis perforante reactiva; granulomatosis de Wegener.

Abstract

The reactive perforating collagenosis can be hereditary or acquired; it is characterized by the presence of the phenomenon of transepidermal elimination of collagen, elastic tissue or necrotic tissue, implying a keratinization disorder. It is identified clinically by umbilicated papules with horny plugs in the center of the lesion, usually pruritus in the acquired form. The acquired reactive perforating collagenosis can be associated to Wegener's granulomatosis so rare; in this paper we report a case in which this association occurred.

KEYWORDS: Reactive perforating collagenosis; Wegener's granulomatosis.

¹ Residente de Dermatología.

² Médico adscrito al servicio de Dermatología.

³ Jefa del servicio de Dermatopatología.

⁴ Jefa del servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Andrés Tirado Sánchez
atsdermahgm@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Vélez-Ponce J, Velázquez-González MJ, Tirado-Sánchez A, Mercadillo-Pérez P, Ponce-Olivera RM. Colagenosis perforante reactiva adquirida asociada con granulomatosis de Wegener. Dermatol Rev Mex. 2018 julio-agosto;62(4):328-333.

ANTECEDENTES

La colagenosis perforante reactiva puede ser hereditaria o adquirida. La forma adquirida afecta a adultos con enfermedades concomitantes, principalmente diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, pero también puede asociarse con menor frecuencia con la granulomatosis de Wegener.¹ La colagenosis perforante reactiva adquirida es una enfermedad con baja incidencia y con prevalencia de 1.7%, en general es subdiagnosticada.² Predomina en el sexo masculino en proporción de 1.5:1. Se caracteriza por la eliminación transepidérmica de colágeno, tejido elástico o tejido necrótico provocado por un trastorno en la queratinización.^{3,4}

En términos clínicos se observan pápulas hiperqueratósicas de 5 a 10 mm, que son pruriginosas y se encuentran sobre las superficies extensoras de las extremidades; estas pápulas pueden sobrevenir después de un traumatismo superficial.⁵ Su principal diagnóstico es histopatológico.⁶ Su tratamiento no está del todo claro porque tienden a ser de alivio espontáneo.³ El objetivo de este trabajo es comunicar un caso en el que se encontró un paciente con granulomatosis de Wegener concomitante con insuficiencia renal crónica secundaria a microangiopatía que produjo colagenosis perforante reactiva adquirida, lo que es extremadamente raro.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, que padecía granulomatosis de Wegener, diagnosticada dos años antes de la consulta, en tratamiento con prednisona, gabapentina y ciclofosfamida. El paciente consultó al Servicio de Dermatología por padecer una dermatosis de 16 meses de evolución, caracterizada por lesiones de aspecto nodular, bien delimitada, firme, con superficie queratósica, del color de la piel,

que afectaba la extremidad superior e inferior izquierda, en el codo y la rodilla, respectivamente; estas lesiones eran asintomáticas. El paciente negó tratamientos previos (**Figuras 1 y 2**).



Figura 1. Pápulas con hiperqueratosis central en la rodilla izquierda con disposición lineal (fenómeno de Köebner).



Figura 2. Pápula umbilicada hiperqueratósica.

La biopsia incisional de las lesiones mostró hiperqueratosis laminar, con focos de paraqueratosis, abundantes detritus y depósitos serosos con formación de costra. Además, se observó acantosis marcada e irregular con alargamiento, ensanchamiento y fusión de los procesos interpapilares; hacia el centro del corte se encontró epitelio ulcerado, con eliminación transepidermica de un material amorfo basófilo, identificado como colágena (tricromico de Masson).

En la dermis media se advirtieron focos de colágena degenerada, rodeada por un infiltrado inflamatorio compuesto de linfocitos, histiocitos y neutrófilos. El resto del estroma mostró cortes de anexos y lobulillos de tejido adiposo maduro. Con estos hallazgos se diagnosticó colagenosis perforante reactiva (**Figuras 3 y 4**).

En el seguimiento del paciente las lesiones remitieron espontáneamente dejando una cicatriz atrófica residual.

DISCUSIÓN

La colagenosis perforante reactiva fue descrita por Mehregan en 1967⁷ como una enfermedad

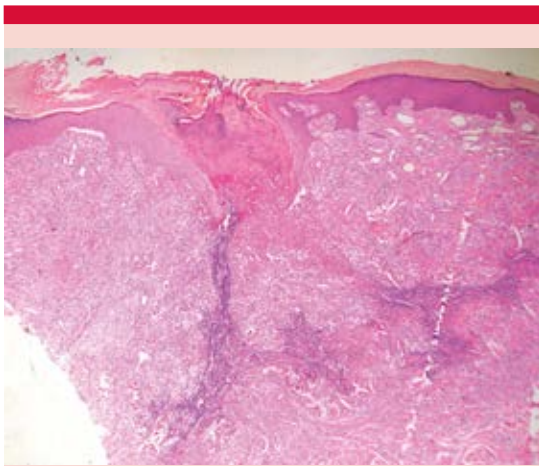


Figura 3. Cráter, ocupado por un tapón queratósico, imagen en copa (H&E, 10x).

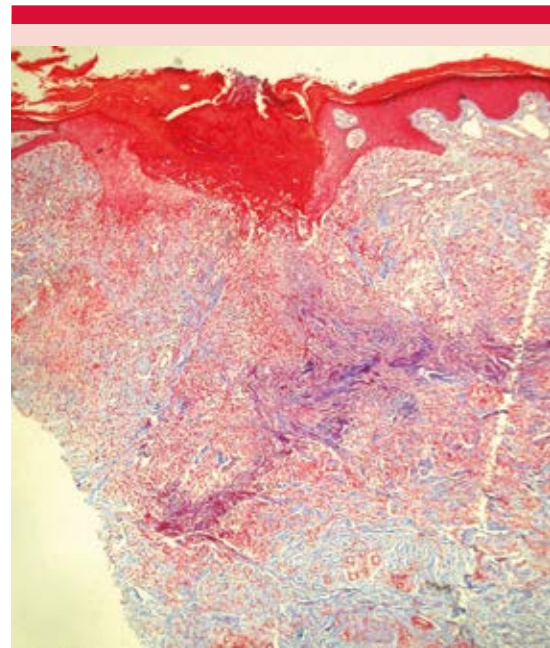


Figura 4. Las fibras de colágena se disponen en forma vertical atravesando la epidermis (tinción tricrómica de Mason, 10x).

de causa desconocida, aunque el traumatismo superficial se consideró el principal factor desencadenante, tal como sucede en áreas de rascado⁵ y picadura de insectos, entre otros,^{8,9} esto evento llevaría a la degeneración del colágeno tipo IV (necrobiosis) que estimularía la formación de canales de queratina por los que es eliminado.^{10,11}

La forma adquirida afecta a adultos mayores de 18 años de edad, sobre todo entre 35 y 80 años; afecta a hombres y mujeres por igual y se relaciona con enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica.¹² También se han reportado casos de colagenosis perforante reactiva adquirida en pacientes hemodializados o con hipotiroidismo, disfunción hepática, sarna noruega, hipertiroidismo, púrpura de Schönlein-Henoch, granulomatosis de Wegener, dermatitis atópica,¹³ enfermedad de Hodgkin,¹⁴ cicatrices de herpes zoster, después de un herpes zoster

diseminado,^{15,16} adenocarcinoma de origen desconocido y carcinoma de colon.¹⁷

La asociación entre la granulomatosis de Wegener y la colagenosis perforante reactiva adquirida puede explicarse por ser la primera una vasculitis autoinmunitaria que produce insuficiencia renal crónica secundaria a microangiopatía, lo que ocasiona pérdida de proteoglicanos y porosidades, lo que desencadena la síntesis compensatoria de colágeno IV y laminina que posteriormente se eliminan.⁸ Esto provocaría, a su vez, colagenosis perforante reactiva adquirida, que es una manifestación dermatológica de insuficiencia renal crónica muy rara, quizá se observa en un estadio final de la enfermedad.⁹

Hasta el momento sólo hay un caso publicado en 1980 por Mohri y colaboradores¹ de un paciente originario de Japón, que padeció granulomatosis de Wegener concomitante con colagenosis perforante reactiva adquirida.

El caso que comunicamos tenía las típicas lesiones de la colagenosis perforante reactiva adquirida. La bibliografía destaca que las manifestaciones clínicas predominantes se encuentran sobre superficies extensoras de las extremidades, sobre todo en el dorso de las manos, los codos, las rodillas, los antebrazos, el tronco y la cara, a veces adquieren disposición lineal.¹³

Las lesiones se caracterizan por múltiples pápulas umbilicadas con tapones córneos en el centro, en cuatro semanas alcanzan 5-10 mm de diámetro, son del color de la piel; las lesiones pueden desaparecer espontáneamente, dejando cicatriz e hiperpigmentación, lo que en efecto ocurrió en nuestro paciente.^{18,19} Por lo general, las lesiones suelen ser asintomáticas, excepto en la forma adquirida, donde generalmente los pacientes tienen prurito intenso y generalizado, sobre las áreas de traumatismo-fenómeno de Köebner, lo que coincide con el rascado.²⁰ En

el caso reportado, a pesar de tratarse de una colagenosis perforante reactiva adquirida, no se encuentra esta característica, lo que lo hace aún más atípico.

El diagnóstico de la colagenosis perforante reactiva adquirida se establece por medio del análisis histopatológico; en las lesiones recientes puede observarse alteración basófila en la dermis papilar, con desaparición de la membrana basal; la colágena es expulsada por los espacios intracelulares.¹¹ Sin embargo, en las lesiones antiguas se observa eliminación transepidermica de bandas de colágeno basófilas necróticas dentro de una depresión epidermal con forma de copa, ocupada por corneocitos paraqueratósicos, células inflamatorias y haces colágenos fragmentados y degenerados. Con tinciones como el tricrómico de Masson se muestra el colágeno, en contraste, con la tinción de orceína se demuestra la ausencia o escasez de fibras elásticas.¹⁰

El diagnóstico diferencial histopatológico con el granuloma anular perforante se basa en la existencia de granulomas en empalizada por debajo de la perforación y de depósitos de mucina en la dermis.²¹

Se diferencia de la elastosis perforante serpiginosa porque ésta se distingue por incremento en el número de fibras elásticas engrosadas relleno de la perforación y dermis papilar subyacente; con frecuencia se encuentra afectación folicular, lo que tiene gran importancia para la diferenciación con la colagenosis perforante reactiva adquirida.²²

En la foliculitis perforante se ven afectados los folículos pilosos que exhiben perforación infundibular, identificándose fibras elásticas.²³ En la enfermedad de Kyrle se observa mayor proliferación epidérmica, infiltrado inflamatorio más intenso, así como puede o no existir afectación

del folículo piloso y a veces no se observa perforación, por lo que ésta no es imprescindible para establecer el diagnóstico.²⁴

Los estudios acerca de los tratamientos de la colagenosis perforante reactiva son escasos y con resultados clínicos variados, por lo que este aspecto sigue siendo un gran desafío. Se ha descrito alivio espontáneo, por lo que es importante evitar los traumatismos, sobre todo secundarios a rascado.³

Algunos pacientes requieren tratamiento sistémico a fin de romper el ciclo de prurito-rascado-inflamación; se han utilizado emolientes, antipruriginosos, corticoesteroides tópicos e intradérmicos, UVB y PUVA,²⁵ tretinoína en gel a 0.1%, desbridamiento quirúrgico, eritromicina, tetraciclinas, alopurinol, inmunomoduladores, sobre todo en las formas adquiridas concomitantes con diabetes mellitus e insuficiencia renal, con resultados variables y en ocasiones desalentadores.²⁶

CONCLUSIÓN

Destacamos un caso de colagenosis perforante reactiva adquirida en un adulto de 46 años de edad, secundario a granulomatosis de Wegener, que representó un caso atípico, en el que sólo había el antecedente de una publicación similar. Este caso es relevante, además de su rareza, para poner mayor interés en los pacientes con vasculitis autoinmunitarias, principalmente granulomatosis de Wegener, debido a que pueden relacionarse con otras dermatosis, como la colagenosis perforante reactiva adquirida y no sólo con las ya conocidas asociaciones con diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, que en nuestro caso no observamos. En este artículo las lesiones descritas se aliviaron espontáneamente al controlar la actividad de la granulomatosis de Wegener con tratamiento inmunosupresor.

REFERENCIAS

1. Mohri S, Sano T, Fukuda S. An adult case of reactive perforating collagenosis. *J Dermatol* 1980;7(5):363-9.
2. Satchell AC, Crotty K, Lee S. Reactive perforating collagenosis: a condition that may be underdiagnosed. *Australas J Dermatol* 2001;42(4):284-7.
3. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, et al. Acquired reactive perforating collagenosis: current status. *J Dermatol* 2010;37(7):585-92.
4. Faver I, et al. Acquired reactive perforating collagenosis, report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:575-80.
5. Bovenmyer DA. Reactive perforating collagenosis. Experimental production of the lesion. *Arch Dermatol* 1970;102(3):313-7.
6. Lebwohl M, Kurtin S. Reactive perforating collagenosis. *Mt Sinai J Med* 1998;65(2):158.
7. Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. Reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol* 1967;96(3):277-82.
8. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G. Acquired reactive perforating collagenosis following insect bite. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(3):306-7.
9. Kim EJ, Kim MY, Kim HO, et al. Acquired reactive perforating collagenosis triggered by insect bite. *J Dermatol* 2007;34:677-9.
10. Herzinger T, Schirren CG, Sander CA, et al. Reactive perforating collagenosis transepidermal elimination of type IV collagen. *Clin Exp Dermatol* 1996;21(4):279-82.
11. Millard PR, Young E, Harrison DE, et al. Reactive perforating collagenosis: light, ultrastructural and immunohistological studies. *Histopathology* 1986;10(10):1047-56.
12. Wagner G, Sachse MM. Acquired reactive perforating dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(8):723-30.
13. Fretzin D, Douglas W. Light and ultrastructural study of reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol* 1980;116(9):1054-8.
14. Pedragosa R, Knobel HJ, Huguet P, et al. Reactive perforating collagenosis in Hodgkin's disease. *Am J Dermatopathol* 1987;9(1):41-4.
15. Lee HN, Lee DW, Lee JY, et al. Two cases of reactive perforating collagenosis arising at the site of healed herpes zoster. *Int J Dermatol* 2001;40(3):191-2.
16. Zanardo L, Stolz W, Landthaler M, et al. Reactive perforating collagenosis after disseminated zoster. *Dermatology* 2001;203(3):273-5.
17. Bong JL, Fleming CJ, Kemmett D. Reactive perforating collagenosis associated with underlying malignancy. *Br J Dermatol* 2000;142(2):390-1.
18. Ghorbel B, Dhrif AS, Miled M, et al. Cutaneous manifestations as the initial presentation of Wegener's granulomatosis. *Presse Med*. 2007;36(4 Pt 1):619-22.

19. Haseer Koya H, Ananthan D, Varghese D, et al. Acquired reactive perforating dermatosis: a rare skin manifestation in end stage renal disease. *Nephrology* 2014;19(8):515-6.
20. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(6):679-88.
21. Thornsberry LA, English JC. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013;14(4):279-90.
22. Lee SH, Choi Y, Kim SC. Elastosis perforans serpiginosa. *Ann Dermatol* 2014;26(1):103-6.
23. Neill SM, Pembroke AC, du Vivier AW, et al. Phrynoderma and perforating folliculitis due to vitamin A deficiency in a diabetic. *J R Soc Med* 1988;81(3):171-2.
24. Ataseven A, Ozturk P, Kucukosmanoglu I, et al. Kyrle's disease. *BMJ Case Rep* 2014;doi:10.1136/bcr-2013-009905.
25. Mii S, Yotsu R, Hayashi R, et al. Acquired reactive perforating collagenosis successfully treated with narrow-band ultraviolet B. *Acta Derm Venereol* 2009;89(5):530-1.
26. Tilz H, Becker JC, Legat F, et al. Allopurinol in the treatment of acquired reactive perforating collagenosis. *An Bras Dermatol* 2013;88(1):94-7.

