



## Enfermedad de Ofuji y embarazo. Comunicación de un caso

Héctor Israel Gutiérrez Gutiérrez,\* Mayra Judith Carrillo Iñiguez,\* Silvia Pestaña Mendoza,\*\* Mauricio Santamaría Ferreira\*\*\*

### RESUMEN

La foliculitis eosinofílica pustulosa, descrita por primera vez por Ofuji, es una dermatosis que se distingue por pápulas y pústulas, pruríticas y foliculares, con tendencia central y que poco a poco se extienden periféricamente. Existen pocos casos reportados, sin que alguno se relacione con el embarazo; se desconoce el tratamiento específico. Es probable que la reacción de hipersensibilidad desempeñe un papel importante en ésta. Se comunica el caso de una primigesta de 27 años, con embarazo de 12.5 semanas, enfermedad de Ofuji de 17 años de evolución, con tratamiento desde 15 años antes con corticoesteroides y azatioprina, suspendidos al diagnosticar el embarazo. El control se realizó en el servicio de medicina materno fetal, donde se le prescribió prednisona a razón de 25 mg diarios. Manifestó infección de las vías urinarias y vulvovaginitis a las 14.2 semanas de embarazo, además de eosinofilia en sangre periférica. Tuvo periodos de exacerbación dermatológica a las 35.2 y 38.1 semanas de embarazo, que se trataron con prednisona y medidas locales; aumentó 4 kg durante el embarazo. Se le realizó operación cesárea a las 38.1 semanas de embarazo, por manifestar estado fetal inquietante. Tuvo una niña hipotrófica, de 2,450 g, Apgar de 5.8, placenta con calcificaciones en 60% de la misma y circular del cordón al cuello. En el puerperio tardío tuvo exacerbación de lesiones foliculares y aparición de pústulas. Las enfermedades inmunológicas pueden mejorar o empeorar durante el embarazo; en este caso hubo exacerbación en el puerperio e inhibición del crecimiento fetoplacentario, debido quizá al tratamiento.

**Palabras clave:** foliculitis eosinofílica pustulosa, enfermedad de Ofuji, embarazo.

**Nivel de evidencia:** II-3

### ABSTRACT

Eosinophilic pustular folliculitis, which was first described by Ofuji, is a type of dermatosis characterized by pruritic, follicular, papules and pustules that gradually extend peripherally and have central tendency. Ofuji's disease has been rarely reported, and has not been reported in pregnancy. It's possible that hypersensitivity reaction plays an important role. There is no consensus on treatment approaches. We present the case of a 27 year-old woman during the 12.5 weeks of her first pregnancy; she had developed Ofuji's disease for 17 years. Previously, she had been treated with corticosteroid and azathioprine for 15 years, which were suspended by the time she was diagnosed with pregnancy. Then, she was referred to our maternal fetal medicine department, and was treated with prednisone 25 mg a day. The patient had urinary infection and vulvovaginitis at the week 14.2, with peripheral blood eosinophilia. She had exacerbations at the weeks 35.2 and 38.1, which were treated only with prednisone and topical management; furthermore she had a total of 4 kg of weight gain during the whole pregnancy. Cesarean delivery was performed for nonreassuring fetal heart rate. Perinatal results were: woman with lower birth weight: 2,450 g, Apgar 5.8, placenta with calcifications on 60% of it and single nuchal cord. She had exacerbations in late puerperium. A healthy newborn was obtained and no clinical findings of dermatoses were found. Maternal autoimmune diseases may induce remission or exacerbation during pregnancy. Nevertheless, in this case the induced exacerbations during puerperium and the fact that a low birth weight was obtained are problems commonly associated with the prolonged use of corticosteroids during pregnancy.

**Key words:** eosinophilic pustular folliculitis, Ofuji's disease, pregnancy.

**Level of evidence:** II-3

### RÉSUMÉ

La folliculite pustuleuse à éosinophiles, décrite pour la première fois par Ofuji, est une dermatose qui se distingue par des papules et pustules, prurigineuses et folliculaires, qui ont une tendance centrale et peu à peu se répandent de manière périphérique. Il existe peu de cas rapportés, sans qu'aucun ne se lie à la grossesse; on méconnaît le traitement spécifique. Il est probable que la réaction d'hypersensibilité joue un rôle important. Il se présente le cas d'une primigeste de 27 ans, avec grossesse de 12.5 semaines, maladie d'Ofuji de 17 ans d'évolution, traitée depuis 15 ans avec corticostéroïdes et azathioprine, suspendus lors du diagnostic de grossesse. Le contrôle a été réalisé dans le service de médecine materno-fœtale, où l'on lui a prescrit prednisone à raison de 25 mg tous les jours. Elle a manifesté infection des voies urinaires et vulvo-vaginite dans les 14.2 semaines de grossesse, en plus d'éosinophile dans le sang périphérique. Elle a eu des périodes d'exacerbation dermatologique dans les 35.2 et 38.1 semaines de grossesse, qui ont été traitées avec prednisone et mesures locales; elle a augmenté de 4 kg pendant la grossesse. Elle a subi une césarienne dans les 38.1 semaines de grossesse, par le fait de manifester état fœtal inquiétant. Elle a accouché une fille hypotrophique, de 2,450 g, Apgar de 5.8, placenta calcifiée dans un 60% et circulaire du cordon au cou. Dans les suites de couche tardives elle a eu exacerbation de lésions folliculaires et apparition de pustules.

Les maladies immunologiques peuvent améliorer ou devenir pires pendant la grossesse ; dans ce cas il y a eu exacerbation dans les suites de couche et inhibition de la croissance foeto-placentaire, à cause peut-être du traitement.

**Mots-clé :** folliculite pustuleuse à éosinophiles, maladie d'Ofuji, grossesse.

**Niveau d' évidence :** II-3

## RESUMO

A foliculose eosinofílica pustulosa descrita pela primeira vez por Ofuji, é uma dermatose que distingue-se por pápulas e pústulas, pruríticas e foliculares, que têm tendência central e que pouco a pouco se estendem perifericamente. Existem poucos casos relatados, sem que algum deles se relacione com a gravidez; ignora-se o tratamento específico. É probable que a reação de hipersensibilidade tenha um importante papel nesta. Se apresenta o caso duma primigrávida de 27 anos de idade com gravidez de 12,5 semanas, doença de Ofuji de 17 anos de evolução com tratamento desde há 15 anos baseado em cortico-estróides e azatioprina, suspensos ao se diagnosticar a gravidez. O controle foi feito no serviço de medicina materno fetal, onde foi-lhe prescrita prednisona a razão de 25 mg diários. Manifestou infecção das vias urinárias e vulvovaginite às 14,2 semanas de gravidez, além de eosinofilia no sangue periférico. Teve períodos de exacerbação dermatológica às 35,2 e 38,1 semanas de gravidez, que trataram-se com prednisona e medidas locais; aumentou 4 kg durante a gravidez. Foi-lhe realizada uma operação cesárea às 38,1 semanas de gravidez, por manifestar estado fetal inquietante. Teve uma menina hipotrófica, de 2,450 g, Apgar de 5,8, placenta com calcificações em 60% da mesma e circular de cordão ao pescoço. No puerpério tardio teve exacerbação de lesões foliculares e parição de pústulas. As doenças imunológicas podem melhorar ou piorar durante a gravidez; neste caso houve exacerbação no puerpério e inibição do crescimento feto-placentário, por causa, tal vez, do tratamento.

**Palavras chave:** folliculite eosinofílica pustulosa, doença de Ofuji, gravidez.

**Nível de evidência:** II-3

En 1970 Ofuji y sus colaboradores describieron la enfermedad de Ofuji o folliculitis pustular eosinofílica clásica como una nueva afección clínica,<sup>1</sup> la cual ha comenzado a reconocerse cada vez con mayor frecuencia.<sup>2</sup> Se considera que es la folliculitis más asociada con el VIH.<sup>3</sup> El primer caso en mujeres se reportó en 1996<sup>3,4</sup> y no se han informado casos con embarazo.

Predomina en el sexo masculino (5:1), entre la tercera y quinta décadas de la vida,<sup>5,6</sup> y es poco frecuente, salvo en pacientes VIH positivos y en japoneses.<sup>7,9</sup> Un estudio realizado en Tokio, con 20 pacientes (8 hombres y 12 mujeres), muestra una edad media de 33.4 años. En Europa y Estados Unidos la reportan asociada con infección por VIH, con disfunción inmunológica, enfermedad hematológica o trasplante de médula ósea.<sup>1</sup> Los

reportes pediátricos han sido escasos pero con recurrencia grave.<sup>10,11</sup> En los niños predomina en la raza caucásica, mientras que en los adultos en la japonesa.<sup>12,13</sup>

Es una enfermedad de origen desconocido,<sup>1,12</sup> que se relaciona con hiperreactividad frente a los hongos (dermatofitos, *Pityrosporum ovale*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) o con una alteración del sistema inmunitario.<sup>8,14</sup> Otros factores causales posibles son: *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* y la mucinosis folicular.<sup>15,16</sup> Algunos pacientes tienen antecedente de rinitis alérgica o asma.<sup>17</sup> Es posible que la herencia desempeñe un papel importante, ya que existe el reporte de dos hermanas que manifestaron la enfermedad en el periodo neonatal.<sup>18</sup>

Se observa infiltración eosinofílica perifolicular y perivascular, con infiltración del epitelio folicular por eosinófilos y formación de microabscesos eosinofílicos.<sup>2</sup>

El mecanismo que se le atribuye es una hipersensibilidad que desequilibra la respuesta inmunitaria, con disfunción de las células T.<sup>17,19</sup> En ciertas enfermedades la eosinofilia se relaciona con un tipo de respuesta específica de linfocitos T a ciertos antígenos y aunque la función especial de los eosinófilos es la citotóxica, las enzimas antiinflamatorias de estas células pueden regular las reacciones de hipersensibilidad inmediata dependiente de basófilos.<sup>8</sup>

La manifestación clínica es con lesiones típicas: pruríticas, induradas, placas eritematosas, con pápulas

\* Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.

\*\* Médica fetal, adscrita al servicio de medicina materno fetal.

\*\*\* Médico fetal, jefe del servicio de medicina materno fetal. Departamento de Medicina Materno Fetal, Hospital de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Correspondencia: Dr. Héctor I. Gutiérrez G. Departamento de Medicina Materno Fetal, Hospital de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil del Estado de México. Paseo Colón s/n, esquina General Felipe Ángeles, colonia Villa Hogar, CP 50170, Toluca, Estado de México.

Recibido: mayo, 2005. Aceptado: enero, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

y pústulas con configuración frecuentemente anular y con tendencia a extenderse de manera periférica. Las áreas más afectadas en orden de frecuencia son: la cara, la espalda y las extremidades superiores e inferiores.<sup>1,3,17</sup>

El diagnóstico se realiza de forma clínica y se confirma mediante histología.<sup>1,3,12</sup> Esta última muestra infiltrado eosinofílico y no infeccioso en los folículos pilosos y alrededor de los mismos, con algún grado de espongirosis y destrucción folicular.<sup>8</sup> Existe eosinofilia periférica, concentraciones séricas elevadas de IgE y, en ocasiones, leucocitosis.<sup>3,6</sup>

El diagnóstico diferencial se realiza con: foliculitis infecciosa, acropustulosis, melanosis pustular, herpes y penfigoide.<sup>12</sup>

Es importante conocer esta enfermedad para prevenir tratamientos inapropiados;<sup>20</sup> sin embargo, no existe una terapéutica efectiva y uniforme. Se han utilizado esteroides, dapsona, sulfametoxazol, minociclina, cetirizina, ketoprofeno o naproxeno, cimetidina e interferón alfa y gamma.<sup>1,2,5,16,19,21,22</sup> Los estudios con indometacina oral reportan ventajas en 8 de 11 pacientes con reacción completa y en tres con reacción parcial.<sup>1,15</sup> La indometacina inhibe la ciclooxigenasa y, por lo tanto, disminuye la síntesis de ácido araquidónico derivado de factores quimiotácticos eosinofílicos y se modula el equilibrio Th1-Th2.<sup>1,15</sup> Su efecto se observa en la primera y segunda semanas de inicio. Este fármaco debe considerarse de primera elección.<sup>23</sup> El tacrolimus tópico es un inmunosupresor nuevo que se utiliza en la dermatitis atópica y en las enfermedades inflamatorias graves de la piel. Es un agente macrólido, que inhibe la activación de células T, así como también a la IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF y a otras citocinas. Se especula que en esta enfermedad inhibe la activación de citocinas tipo Th2 y de mastocitos, por lo que se sugiere como medicamento de elección.<sup>24</sup>

En cuanto al pronóstico, hay recurrencias frecuentes y graves.<sup>10</sup> En ocasiones las infecciones pueden infectarse y resultar en pioderma o infección sistémica, rara vez hay sepsis.<sup>12</sup> Ocasiona hiperpigmentación y se considera benigna.<sup>6</sup>

## REPORTE DEL CASO

La enfermedad de Ofuji predomina en el sexo masculino; sin embargo, hay pocos casos reportados en

el mundo y ninguno se relaciona con el embarazo. Se desconoce el tratamiento específico y su evolución.

Este caso se trata de una paciente de 27 años de edad, quien acudió a control prenatal del hospital por primera vez por cursar con un embarazo de 12.5 semanas. La refirió un dermatólogo por manifestar enfermedad de Ofuji y tener antecedentes familiares de cáncer de mama, diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía. Dicha enfermedad tenía 17 años de evolución y era tratada desde hacía 15 años con corticoesteroides y azatioprina, suspendidos al diagnosticar el embarazo. No contaba con antecedentes ginecoobstétricos de importancia. A la exploración física mostró pápulas y pústulas foliculares pruríticas que conformaban placas o configuraciones anulares. Predominaban en la cara, la espalda alta y las extremidades superiores, con tendencia a extenderse periféricamente; en algunas zonas había formación de abscesos (figura 1). El conteo de células sanguíneas periféricas reportó eosinofilia.

El tratamiento se reinició con prednisona a razón de 25 mg diarios. El control prenatal se hizo en el servicio de medicina materno fetal. Acudió a 11 consultas, de las que en tres ocasiones manifestó infección de vías urinarias y en dos cervicovaginitis. Mediante una



**Figura 1.** Pápulas y pústulas foliculares pruríticas que conforman placas o configuraciones anulares; predominan en la espalda alta y las extremidades superiores, con tendencia a extenderse periféricamente.

ecografía hecha a las 14.2 semanas de embarazo se apreció que cursaba con miomatosis.

Tuvo periodos de exacerbación dermatológica a las 35.2 y 38.1 semanas de embarazo, con lesiones en el cuello que se extendían a la periferia (figuras 2 y 3). Éstos se acompañaron de fatiga y duraron alrededor de una semana; la remisión fue parcial (figura 4). Se le trató con medicamento de base y con medidas locales, como: crema humectante, óxido de cinc más diiodohidroxiquinoleína y calcio oral.

En una ocasión se le hospitalizó a las 30.3 semanas de embarazo por tener amenaza de parto pretérmino debido a una infección de las vías urinarias. La reacción al tratamiento antimicrobiano fue favorable. Durante todo el embarazo aumentó 4 kg.

Se le volvió a ingresar a las 38.1 semanas para interrumpirle el embarazo por manifestar prueba sin estrés no reactiva y prueba de estimulación vibro acústica negativa. Más tarde se señaló que tenía maduración cervical y se le indujo el trabajo de parto. El registro cardiotocográfico fue positivo y se decidió realizarle una operación cesárea por las condiciones no alentadoras del niño. Se obtuvo una niña hipotrófica, de 2,450 g, Apgar 5.8, Capurro de 38 semanas, placenta con calcificaciones en 60% de la misma y circular del cordón al cuello simple. El puerperio inmediato y mediato lo cursó sin cambios de lesiones dermatológicas; sin embargo, durante el puerperio tardío tuvo exacerbación de lesiones foliculares y aparición de pústulas, con huellas de rascado y cicatrización, aumento del prurito y tendencia a extenderse a zonas periféricas,

como los antebrazos, las manos y la piel cabelluda (figuras 5 y 6). De igual forma, manifestó limitación de movimientos porque tuvo síntomas más graves que los cursados durante el embarazo. Se inició tratamiento con sulfadiazina de plata, ciprofloxacino y prednisona, con reacción satisfactoria.

## DISCUSIÓN

La foliculitis pustular eosinofílica predomina en la edad adulta. Sin embargo, en la paciente de este caso se mani-



**Figura 3.** Extensión de lesiones a la periferia.



**Figura 2.** Pápulas y pústulas en el cuello que conforman placas.



**Figura 4.** Remisión parcial de las lesiones.





**Figura 5.** Lesiones con huellas de rascado y cicatrización, con extensión al antebrazo, las manos y los miembros inferiores.



**Figura 6.** Placas eritematosas, con pápulas en la piel cabelluda.

festó desde la infancia y se le trata desde hace 15 años con azatioprina y prednisona, con buenos resultados. Al embarazarse acudió a control prenatal y se decidió continuar el tratamiento con prednisona, por permanecer estable y por reaccionar a ésta desde la infancia. Durante el embarazo cursó con exacerbaciones leves, controladas con prednisona y medidas locales.

Las observaciones clínicas en humanos sugieren que las enfermedades autoinmunitarias asociadas con inmunidad celular, como la artritis reumatoide, pueden mejorar durante el embarazo, mientras que las asociadas con inmunidad humoral, como el lupus eritematoso sistémico, pueden exacerbarse durante el mismo.<sup>25</sup> Algunos



**Figura 7.** La paciente y su hija al año de edad, aparentemente sana.

reportes señalan que ciertas enfermedades remiten en el postparto y que otras se exacerban durante el parto o postparto inmediato, en 75% de los casos.<sup>26</sup>

El sistema inmunitario materno puede favorecer o inhibir el desarrollo de la unidad fetoplacentaria. En este caso hubo inhibición del crecimiento fetoplacentario y no se descarta que se haya debido al tratamiento con prednisona. La paciente tuvo periodos de exacerbación durante el puerperio, en el que aumentaron las lesiones, los síntomas y las huellas de rascado, por lo que se agregaron al tratamiento ciprofloxacino y sulfadiazina de plata; de esta forma logró controlarse la enfermedad. En la actualidad es madre de una niña aparentemente sana (figura 7).

#### REFERENCIAS

1. Ishiguro N, Shishido E, Okamoto, et al. Ofuji's disease: a report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(6):827-33.
2. Basarab T, Jones R. HIV-associated eosinophilic folliculitis: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* 1996;21(1):67-71.
3. Hayes B, Hille R, Goldberg L. Eosinophilic folliculitis in 2 HIV positive women. *Arch Dermatol* 2004;140:463-5.
4. Ho MH, Chong LY, Ho TT. HIV associated eosinophilic folliculitis in a Chinese woman: a case report and survey in Hong Kong. *Int J STD AIDS* 1998;9(8):489-93.
5. Tang MB, Tan E. Eosinophilic pustular folliculitis. *Aust J Dermatol* 2003;44(1):44-47.
6. Selim MA. Eosinophilic folliculitis. *emedicine.com*
7. Ellis E, Scheinfeld N. Eosinophilic pustular folliculitis. A comprehensive review of treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(3):189-97.
8. Retamal R, Chames C. Enfermedades eosinofílicas cutáneas.

- Educación médica continua. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología 2002;7(4):
9. Simpson SI, Fearfield LA. HIV associated eosinophilic folliculitis-differential diagnosis and management sexually transmitted infections. 1999;75(5):291-3.
  10. Arpaia N, Laricchia F, Cassano N. Infantile eosinophilic folliculitis: a case report. *Pediatr Dermatol* 2000;17(5):426.
  11. Idoate M, Iglesias M, Quintanilla E. Are eosinophilic pustular folliculitis of infancy and infantile acropustulosis the same entity? *Pediatr Dermatol* 1997;14(3):253.
  12. Larralde M. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: report of two new cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16(2):118-20.
  13. Miura H, Shoda Y, Adachi J. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy in a Japanese neonate. *Pediatr Dermatol* 2004;21:615-6.
  14. Boone M, Dangoisse C, Andre J, Song M. Eosinophilic pustular folliculitis in atopic children with hypersensitivity to *Dermatophagoides Pteronyssinus*. *Pediatr Dermatol* 1996;13(2):179.
  15. Miyuki I, Hayakawa J, Shiohara J. Japan HIV seronegative eosinophilic pustular folliculitis successfully treated with metronidazole. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:153-5.
  16. Mi-Woo L, Deuk-Pyo L, Jee-Ho C, et al. Failure to detect clonality in eosinophilic pustular folliculitis with follicular mucinosis. *Acta Derm Venereol* 2004;84:305-7.
  17. Hsu PJ, Huang CJ, Wu MT. Pathergy in atypical eosinophilic pustular folliculitis. *Int J Dermatol* 2005;44:203-5.
  18. Dupond AS, Aubin F, Bourezane Y, et al. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: report of two affected brothers. *Pediatr Dermatol* 1996;13(3):266.
  19. Fushimi M, Tokura Y, Sachi Y, Hashizume H. Eosinophilic pustular folliculitis effectively treated with recombinant interferon-gamma: suppression of mRNA expression of interleukin 5 in peripheral blood mononuclear cells. *Br J Dermatol* 1996;134(4):766-72.
  20. Buckley D. Neonatal eosinophilic pustular folliculitis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(3):251-5.
  21. Youn C. Eosinophilic pustular folliculitis treated with naproxen. *Br J Dermatol* 2001;145(3):514-5.
  22. Rogers M. Successful treatment of eosinophilic pustulosis with oral cimetidine. *Pediatr Dermatol* 1999;16(4):335-6.
  23. Ota t, Hata Y, Tanikawa A. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): indomethacin as a first choice of treatment. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(2):179-81.
  24. Masakazu K, Yoshihiko M, Shigeo K. Successful treatment of eosinophilic pustular folliculitis with topical tacrolimus. *Int J Dermatol* 2004;43:608-10.
  25. Ahued AJR, Fernández del Castillo SC, Bailón U. Ginecología y Obstetricia Aplicadas. 2ª ed. México: El Manual Moderno, 2003;pp:555.
  26. Kroumpouzos G, Cohen M. Dermatoses of pregnancy. Continuing medical education. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:1-19.

### Ejes de la pelvis

Es importante conocer los ejes de un conducto para comprender el trayecto seguido por el feto. En la pelvis hay que distinguir tres ejes:

a. El *eje del estrecho superior o eje de encajamiento*, determinado por la perpendicular elevada sobre el centro del plano de dicho estrecho.

b. El *eje de excavación o eje de descenso* (Fochier) es la prolongación del eje del estrecho superior. Está representado por una línea imaginaria que, partiendo del centro del estrecho superior, termina por abajo de la segunda o tercera vértebra coccígea. Su dirección general es la de una línea que uniera el ombligo al cóccix: *línea umbilicococcígea*.

Esta línea de descenso es importante, ya que es la que sigue la cabeza fetal cuando es empujada por la fuerza uterina, y es también la que debe guiar al operador en la tracción sobre el fórceps: constituye el eje práctico.

c. El *eje del estrecho inferior o eje de desprendimiento* forma con el precedente un ángulo de 100 a 110°. Es casi horizontal en la mujer acostada.

**Reproducido de:** Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:95.