

## CASOS CLÍNICOS

# Colagenosis perforante reactiva adquirida. Dos casos en pacientes diabéticas

**Resumen.**—La colagenosis perforante reactiva se incluye dentro de las dermatosis perforantes, un grupo de enfermedades cuya característica fundamental es la eliminación a través de la epidermis de material anómalo. Puede ser hereditaria o adquirida.

Se describen dos casos adquiridos. Ambas pacientes, de 77 y 80 años, padecían una diabetes mellitus de largo tiempo de evolución; una de ellas complicada con retinopatía e insuficiencia renal crónica. El tratamiento fue sintomático, con antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos, con evolución lenta hacia la resolución completa de las lesiones.

Se revisan las características clínicas e histológicas, los factores etiopatogénicos y las opciones terapéuticas de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Colagenosis perforante reactiva adquirida. Insuficiencia renal crónica. Diabetes mellitus. Eliminación transepidérmica. Dermatosis perforantes.

M.ª DOLORES MARRERO\*  
EDUARDO NAGORE\*\*  
PILAR CASTEJÓN\*  
JOSÉ ANTONIO NÍGUEZ\*\*  
\* Servicio de Dermatología  
y Anatomía Patológica.  
Hospital San Francisco de Borja. Gandía.  
\*\* Servicio de Dermatología.  
Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

*Correspondencia:*

M.ª DOLORES MARRERO CALVO. Servicio de Dermatología. Hospital San Francisco de Borja. Paseo Germanías, 71. 46700 Gandía. (Valencia). Correo electrónico: castejon\_pil@gva.es

Aceptado el 15 de septiembre de 2001

## INTRODUCCIÓN

La colagenosis perforante reactiva (CPR) forma parte del grupo de enfermedades perforantes primarias que incluye además la enfermedad de Kyrle, la foliulitis perforante, la elastosis perforante serpiginosa y la dermatosis perforante adquirida (1).

Se describen dos tipos de CPR: hereditaria y adquirida (2). A continuación describimos dos casos de CPR adquirida vistos recientemente en nuestro Servicio; uno de ellos se asociaba a diabetes mellitus y el otro a diabetes mellitus complicada con insuficiencia renal crónica y retinopatía proliferativa.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

### Caso 1

Paciente femenina de 77 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo II, de 30 años de evolución, en tratamiento con insulina desde hacía 10 años; padecía retinopatía proliferativa diabética que había sido tratada con láser. Fue remitida al hospital por el médico de cabecera debido a una insuficiencia renal,

por lo que fue ingresada en el Servicio de Nefrología. En la analítica inicial la paciente presentaba una urea de 126 mg/dl y una creatinina de 3,9 mg/dl, por lo que se instauró tratamiento diurético que logró normalizar los valores renales.

Se consultó al Servicio de Dermatología para valorar unas lesiones muy pruriginosas que presentaba desde hacía 7 meses. El número de elementos había ido aumentando mediante brotes sucesivos.

En la exploración se apreciaban múltiples lesiones en la espalda (Fig. 1) y algunas aisladas en la superficie anterior del tórax y en las extremidades inferiores. Las lesiones eran papulonodulares, muy duras al tacto, y presentaban un cráter central ocupado por un tapón de aspecto queratósico. También se apreciaban exco-riaciones de distribución lineal.

Se realizó una biopsia, cuyo estudio histológico mostró una lesión crateriforme rellena por una costra formada por corneocitos paraqueratósicos, detritus celulares, haces de colágeno basófilo fragmentado y células inflamatorias (Fig. 2). La epidermis adyacente al cráter era hiperqueratósica y acantósica. En la dermis superior se apreciaba un infiltrado linfohistiocitario perivascular. El diagnóstico histológico fue de colagenosis perforante reactiva.



Fig. 1.—Múltiples lesiones crateriformes en la espalda del primer caso clínico.

Instauramos tratamiento con emolientes, antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos. La evolución fue muy lenta hacia la curación. Ocho meses des-

pués de la primera consulta las lesiones habían desaparecido completamente con una hiperpigmentación residual. La paciente no ha presentado recidiva en 10 meses de seguimiento.

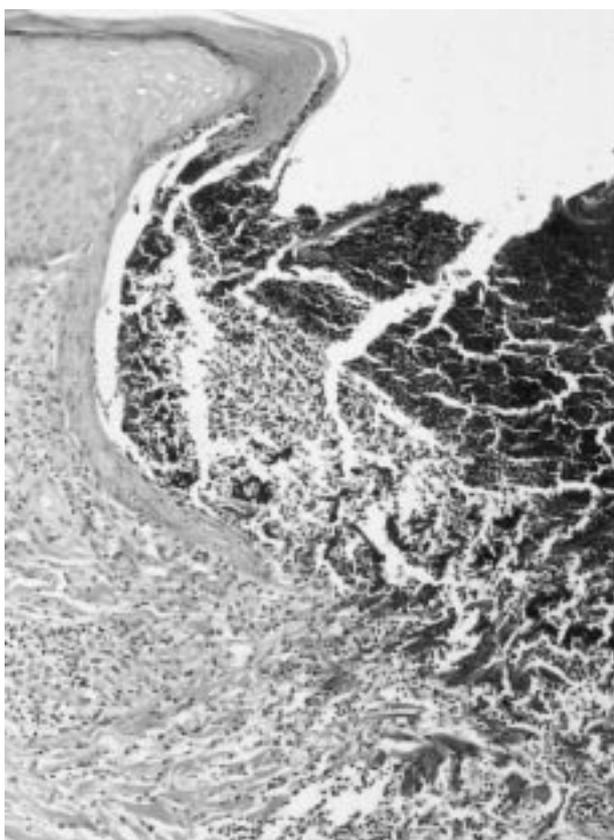


Fig. 2.—Cráter, ocupado por una costra formada por corneocitos paraqueratósicos, detritus celulares, haces de colágeno y basófilos y células inflamatorias.

**Caso 2**

Paciente femenina de 80 años de edad con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo II de 15 años de evolución en tratamiento desde hacía 1 año con insulina; padecía además una fibrilación auricular paroxística. No tenía antecedentes de insuficiencia renal ni de retinopatía diabética.

Fue remitida al Servicio de Dermatología por su médico de cabecera para la valoración de unas lesiones cutáneas de 6 meses de evolución. Las lesiones habían aparecido por brotes sucesivos y se acompañaban de discreto prurito.

En la exploración se apreciaron múltiples lesiones en espalda (Fig. 3) y zona lumbosacra y algunas aisladas en superficie de extensión de extremidades inferiores (Fig. 4). Cada lesión tenía en su centro una costra de aspecto queratósico, indurada a la palpación. La retirada de la costra le provocaba dolor y dejaba ver un gran cráter central. Algunas lesiones presentaban un halo eritemavioláceo alrededor que les confería un aspecto más inflamatorio.

Se sospechó una colagenosis perforante adquirida asociada a su diabetes, lo que se confirmó mediante el estudio histológico, que fue completamente superponible al del caso anterior. Instauramos tratamiento tópico con corticosteroides y emolientes, junto con antihistamínicos orales. La mejoría fue progresiva y las lesiones se resolvieron en 4 meses, dejando una hiper-



Fig. 3—Lesiones crateriformes múltiples en la zona lumbosacra del segundo caso clínico.

pigmentación residual. El cuadro no ha recidivado en 6 meses de seguimiento.

### DISCUSIÓN

La CPR fue descrita por Mehregan en 1967 (3). Esta entidad se incluye dentro del grupo de las enfermedades perforantes primarias que se caracterizan por la eliminación de material extraño a través de la epidermis sin lesión de los tejidos próximos (2). Esta eliminación se hace evidente mediante el estudio histopatológico y clínicamente por la presencia de un cráter central por el que se elimina el material extraño a la superficie. Según el aspecto clínico y el material eliminado se clasifica en enfermedad de Kyrle, foliulitis perforante, elastosis perforante serpiginosa, colagenosis perforante reactiva y dermatosis perforante adquirida (4).

Hemos de recordar que hay otras enfermedades que pueden presentar eliminación transepidérmica histológicamente, pero en las que este fenómeno no constituye más que un hallazgo accidental y no la característica principal. Es el caso del granuloma anular perforante, el pseudoxantoma elástico, la necrobiosis lipoídica y de algunos tumores (1).

Los casos que presentamos se incluyen dentro de la CPR. Esta enfermedad tiene dos variedades: la forma hereditaria y la forma adquirida (2).

La CPR de la infancia o hereditaria afecta con más frecuencia a varones y suele aparecer bruscamente. La herencia puede ser autosómica dominante o recesiva y se han descrito casos esporádicos. Existen casos familiares con afectación de varios

hermanos (5); también se ha descrito asociado al síndrome de Down (1) y al síndrome de Treacher Collins (6).



Fig. 4—Lesiones aisladas en extremidades inferiores.

La CPR del adulto o adquirida es más frecuente. La edad varía entre los 35 y los 80 años de edad y aparece con igual frecuencia en ambos sexos (7). Se describe sobre todo asociado a diabetes mellitus de larga evolución y habitualmente complicada con microangiopatía (nefropatía, retinopatía, enfermedad vascular periférica, cardiopatía) (7). No está clara su relación con el tipo de diabetes mellitus ni con el tratamiento con insulina por cuanto existen datos contradictorios (8). Nuestros dos casos eran pacientes con diabetes de largo tiempo de evolución y que precisaban insulina para su control. Mientras que el primer caso llevaba 10 años en tratamiento con insulina, el segundo tan sólo lo hacía desde hacía 1 año.

La asociación a enfermedad renal crónica también es muy frecuente, y aunque el origen suele ser diabético, también hay casos por nefropatía de otro origen: VIH (9), nefropatía IgA (10), glomerulonefritis o por abuso de heroína. En un intento de reagrupar las distintas dermatosis con eliminación transepidermica que pueden coexistir con la enfermedad renal crónica, se ha creado el término de dermatosis perforante adquirida (11, 12). La CPR asociada a enfermedad renal crónica se puede considerar un subgrupo de dermatosis perforante adquirida como el primer caso presentado.

Por otra parte hay casos asociados a otras enfermedades como hipotiroidismo, hipertiroidismo, linfomas, enfermedad de Hodgkin y disfunción hepática (7). Hay que destacar también la descripción de un caso asociado a un carcinoma periampular (13) y otro a metástasis hepática de tumor de origen desconocido (14). No obstante, la CPR no es considerada actualmente como una enfermedad paraneoplásica.

Clínicamente se describe la aparición progresiva de pápulas con un gran cráter central ocupado por una sustancia indurada al tacto (1, 5, 7). Las lesiones se localizan fundamentalmente en superficie de extensión de extremidades superiores e inferiores y en cara (7). En los dos casos que presentamos nos llama la atención la intensa afectación de la superficie dorsal del tórax y la escasa afectación de las extremidades, que según la bibliografía suelen ser las zonas más afectadas. Se han descrito varios casos con disposición lineal (5, 15) y casos de localización unilateral (16, 17). El fenómeno Koebner es un hallazgo bastante frecuente y característico en estos pacientes (7). El prurito es muy variable, pero constante en la enfermedad. Cursa por brotes, por lo que es frecuente la coexistencia de lesiones en distintas fases de evolución (18).

El estudio histológico confirma el diagnóstico. Aparece una ulceración superficial en forma de cráter ocupado por corneocitos paraqueratósicos, células inflamatorias y haces colágenos fragmentados y degenerados. En la dermis superior aparece un infiltrado linfocitario (7, 18). Mediante tinciones como el tricrómico de Masson se demuestra que el material

fibrilar es colágeno, en cambio la tinción con orceína demuestra la ausencia o escasez de fibras elásticas.

El cuadro evoluciona por brotes, con la aparición de nuevas lesiones durante meses hasta la resolución completa del cuadro. Las lesiones dejan en ocasiones cicatrices residuales. También es frecuente la hiperpigmentación postinflamatoria (15).

Aunque el prurito parece tener un papel importante, la etiopatogenia de la CPR es incierta. Una de las teorías propuestas es que el traumatismo local por el rascado y la vasculopatía diabética provocan necrosis de material dérmico y su posterior eliminación vía transepidermica (19). En este contexto se especula también con la posibilidad de que microdepósitos de calcio actúen como una posible causa desencadenante de la inflamación y la degradación del tejido conectivo. Para explicar la aparición en enfermos no diabéticos algunos autores dan más importancia al traumatismo local por el rascado, que explicaría la asociación a otras enfermedades pruriginosas (7, 8). En relación con este punto, llama la atención la diferencia de la intensidad del prurito en los dos casos presentados. Nuestro segundo caso corresponde a una CPR asociada a diabetes de larga evolución, pero sin complicaciones secundarias, que cursó con un prurito moderado, bien tolerado y con una rápida resolución del cuadro. El primero, en cambio, además de la diabetes de larga evolución presentaba dos de sus complicaciones: una nefropatía crónica grave y una retinopatía proliferativa. En este caso el prurito era mucho más intenso y la evolución fue más lenta y tórpida que en el otro. Quizá la asociación de enfermedad renal, que expresa un mayor grado de angiopatía diabética, influya en un prurito más intenso y en un cuadro más tórpido y de más lenta evolución.

Herzinger et al, mediante estudios de inmunohistoquímica, demostraron que en la CPR se elimina colágeno tipo IV, lo que va a favor de que derive de la membrana basal (19). Recientemente se ha publicado un estudio de 12 pacientes con CPR donde en todos se demuestra mediante inmunohistoquímica una sobreexpresión del factor de crecimiento tisular-3, factor al que los autores confieren un importante papel en la patogenia de la enfermedad (20).

El tratamiento es sintomático, basado fundamentalmente en el uso de emolientes, antihistamínicos orales y tratamiento tópico con corticosteroides o ácido retinoico (21, 22). Hay que informar al paciente de la importancia de no rascarse. Se han comunicado casos con respuesta al UVB, PUVA, estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (23) y recientemente tres casos que respondieron a alopurinol oral (24, 25).

**Abstract.**—Reactive perforating collagenosis is included among perforating disorders, a group of

dermatoses whose main feature is the elimination through the epidermis of anomalous material. It can be classified in hereditary and acquired forms.

We report two acquired cases. Both patients, 77 and 80-year-old, associated diabetes mellitus of long duration; one was complicated with severe retinopathy and end-stage renal disease. The treatment was symptomatic, with antihistamines and topical corticosteroids, with slow resolution of the lesions.

We review the clinical and histopathologic features, the etiopathogenic factors and the therapeutic options in this disease.

*Marrero M.ª D, Nagore E, Castejón P, Níguez JA. Acquired reactive perforating collagenosis. Two cases in diabetic patients. Actas Dermosifiliogr 2001;92:589-593.*

**Key words:** Reactive perforating collagenosis. End-stage renal disease. Diabetes mellitus. Transepidermal elimination

#### BIBLIOGRAFÍA

- Berker DAR, Wilson CL, Millard PR. Reactive perforating collagenosis and Down's syndrome. *Br J Dermatol* 1992; 126:71-3.
- Robinson-Bostom L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975-86.
- Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. Reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol* 1967;96:277-82.
- Patterson JW. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:561-81.
- Mut Oltra J, Varela JA, Gómez García MC, Avila Lachica L. Collagenosis perforante reactiva: a propósito de dos casos familiares. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85:316-8.
- Tay YK, Weston WL, Aeling JL. Reactive perforating collagenosis in Treacher Collins syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:982-3.
- Faver IR, Daoud MS, Daniel Su WP. Acquired reactive perforating collagenosis. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:575-80.
- Kawakami T, Saito R. Acquired reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus: eight cases that meet Faver's criteria. *Br J Dermatol* 1999;140:521-4.
- Bank DE, Cohen PR, Kohn SR. Reactive perforating collagenosis in a setting of double disaster: acquired immunodeficiency syndrome and end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:371-4.
- Iwamoto I, Baba S, Suzuki H. Acquired reactive perforating collagenosis with IgA nephropathy. *J Dermatol* 1998; 25:597-600.
- Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989;125:1074-8.
- Baselga E, Pujol RM, Cuatrecasas M, Moragas JM. Dermatitis perforante adquirida. *Actas Dermosifiliogr* 1993; 84:388-92.
- Chae KS, Park YM, Cho SH, Cho BK. Reactive perforating collagenosis associated with periampullary carcinoma. *Br J Dermatol* 1998;139:548-50.
- Bong JL, Fleming CJ, Kemmett D. Reactive perforating collagenosis associated with underlying malignancy. *Br J Dermatol* 2000;142:390-1.
- Fernández Arias FJ, Martín Marco R, Muñoz Marcos D, Barba Díaz L, Martínez Murillo P, Jiménez Arrosagaray F. Collagenosis perforante reactiva. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:455-9.
- Bang SW, Kim YK, Whang KU. Acquired reactive perforating collagenosis: unilateral umbilicated papules along the lesions of herpes zoster. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:778-9.
- Nakanishi G, Tsunemitsu R, Akagi O. Reactive perforating collagenosis occurring in a zosteriform distribution. *Br J Dermatol* 1999;141:367-9.
- Fretzin DF, Beal DW, Jao W. Light and ultrastructural study of reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol* 1980;116:1054-8.
- Herzinger T, Schirren CG, Sander CA, Jansen T, Kind P. Reactive perforating collagenosis: transepidermal elimination of type IV collagen. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:279-82.
- Kawakami T, Soma Y, Mizoguchi M, Saito R. Immunohistochemical analysis of transforming growth factor- $\beta$ 3 expression in acquired reactive perforating collagenosis. *Br J Dermatol* 2001;144:197-9.
- Berger RS. Reactive perforating collagenosis of renal failure/ diabetes responsive to topical retinoic acid. *Cutis* 1989;43:540-2.
- Patki AH, Mehta JM. Coexistent lepromatous leprosy and reactive perforating collagenosis. *Cutis* 1991;48:137-40.
- Chan LY, Tang WY, Lo KK. Treatment of pruritus of reactive perforating collagenosis using transcutaneous electrical nerve stimulation. *Eur J Dermatol* 2000;10:59-61.
- Kruger K, Tebbe B, Krengel S, Goerdts S, Orfanos CE. Acquired reactive perforating dermatosis. Successful treatment with allopurinol in 2 cases. *Hautarzt* 1999;50:115-20.
- Munch M, Balslev E, Jemec GB. Treatment of perforating collagenosis of diabetes and renal failure with allopurinol. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:615-6.