

ENFERMEDAD DE KYRLE, REPORTE DE UN CASO CON BUENA RESPUESTA A TERAPIA TÓPICA

KYRLE'S DISEASE, A CASE REPORT WITH GOOD RESPONSE TO TOPICAL THERAPY

María Alejandra Salas Gianini¹, Nevelline Salgado Garrote², Roberto Cullen Aravena¹, Claus Ogrodnik Berroeta², Javiera Corradini Gutiérrez², Eduardo Corradini Kerbernhard³.

¹Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Interno/a de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Servicio de Dermatología, Instituto Oncológico Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Kyrle (EK) corresponde a una dermatosis perforante adquirida (DPA), grupo raro de enfermedades que se caracterizan por la eliminación transepidermica de material dérmico, asociado a la presencia de enfermedades sistémicas.

Caso Clínico: Paciente masculino de 57 años con antecedente de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en peritoneodiálisis de larga data, que presenta pápulas queratósicas de bordes violáceos en dorso, pruriginosas de 9 meses de evolución, con pigmentación marrón periférica y taponos blanquecinos asociadas a xerosis y signos de grataje, en cuya biopsia se detectan hallazgos compatibles con EK.

Discusión: El caso presentado corresponde a una manifestación típica de la EK en un paciente con factores de riesgo, en el cual la dermatoscopia es compatible y la biopsia es esencial para la confirmación del cuadro dada la similitud clínica con otros diagnósticos diferenciales. Además de la dificultad para establecer el diagnóstico, existe escasa evidencia que demuestre la efectividad de las diferentes terapias planteadas para este cuadro, siendo de difícil manejo y de gran recurrencia. El manejo tópico con corticoides tópicos y humectantes, opción terapéutica elegida, mostró una respuesta favorable a largo plazo, exponiendo la potencialidad de convertirse en el manejo inicial de elección ante la presencia de lesiones localizadas.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Kyrle, dermatosis perforantes, falla renal crónica..

ABSTRACT

Introduction: Kyrle disease (KD) is a rare skin condition from the group of acquired perforating dermatosis, a group of diseases characterized by the transepidermal elimination of dermal material, associated with the presence of systemic diseases.

Clinical Case: a 57-year-old male patient with a history of chronic kidney disease in long-standing peritoneal dialysis, with pruritic keratotic papules of nine months of evolution, with violaceous edges on the back, peripheral brown pigmentation and whitish plugs associated with xerosis and signs of tapping, whose biopsy findings are compatible with EK.

Discussion: The presented case refers to a typical manifestation of EK in a patient with risk factors, in which dermatoscopy is compatible and the biopsy is essential for the confirmation of the picture given the clinical similarity with other differential diagnoses. In addition to the difficulty in establishing the diagnosis, there is little evidence to demonstrate the effectiveness of the different therapies proposed for this condition, being difficult to manage and highly

recurrent. The chosen treatment with topical corticosteroids and humectants showed a favorable long-term response, with the potential to become the first choice for the initial management of localized lesions.

KEYWORDS: Kyrle disease, Perforating dermatosis, Chronic kidney failure.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis perforantes (DP) corresponden a un grupo de enfermedades de la piel raras y heterogéneas, que se caracterizan por la eliminación transepidérmica de componentes de la matriz extracelular de la dermis^[1,2]. Su etiopatogenia aún no es clara, sin embargo, se postula que aparecen posterior a un proceso inflamatorio y/o degenerativo, principalmente relacionado al estrés oxidativo^[3]. Se clasifican en hereditarias y adquiridas, estas últimas relacionadas con patologías sistémicas, principalmente diabetes mellitus (DM) y enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD)^[4-7]. Actualmente se les denomina “dermatosis perforantes adquiridas” (DPA) al grupo compuesto por la elastosis perforante serpiginosa (EPS), la colagenosis perforante reactiva (CPR), foliculitis perforante (FP) y la enfermedad de Kyrle, término propuesto por Rapini *et al* en 1989^[2].

La Enfermedad de Kyrle es una patología descrita por primera vez por Josef Kyrle en 1916, en una paciente diabética que presentaba pápulas hiperqueratósicas generalizadas a las cuales se refirió como “*Hiperqueratosis follicular et follicularis in cutem penetrans*”. Se caracteriza por una alteración en la queratinización, la cual, en vez de ser en dirección hacia la superficie, se invierte hacia la dermis provocando la perforación de la membrana basal. Es de causa desconocida, con probable herencia autosómica dominante. Se presenta típicamente en adultos entre los 30 y 50 años, con mayor incidencia en las mujeres en una razón que va de 2:1 a 6:1, variando según los reportes^[4].

El presente trabajo tiene como objetivo exponer el caso de un paciente con Enfermedad de Kyrle, enfermedad de la cual se conocen algunos casos clínicos aislados, de difícil manejo y resultados terapéuticos controversiales, que presentó evolución favorable posterior a tratamiento tópico iniciado en nuestro centro.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 57 años, con antecedentes de enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal diaria de larga data, usuario de cinacalcet, enalapril, acetato de calcio, aspirina, ácido fólico, multivitamínicos de depósito, eritropoyetina y nandrolona. Consultó en dermatología con lesiones cutáneas de aproximadamente 9 meses de

evolución, localizadas en dorso, pruriginosas intermitentemente. La exploración física reveló múltiples pápulas hiperqueratósicas de bordes violáceos, algunas agrupadas en línea o formando placas, asociadas a xerosis y signos de grataje (Fig. A–C). La dermatoscopia de las lesiones mostró pápulas violáceas, con pigmentación marrón-gris periférica, centradas por tapones blanquecinos (Fig. D). Se realizaron dos biopsias punch N°5 del centro de las lesiones queratósicas, cuyo estudio histopatológico reveló una epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis focal, hipergranulosis, acantosis, y dilatación infundibular con presencia de un tapón transepidérmico de material basófilo a la tinción de hematoxilina-eosina, que no presentó tinción con técnica de Van Gieson – Elástica, descartándose que fuese colágeno o fibras elásticas degeneradas, hallazgos compatibles con EK (Fig. H). Con el diagnóstico de EK se inició terapia tópica con Acetonido de triamcinolona 0,01% cada 12 hrs. de lunes a viernes por 8 semanas en pápulas queratósicas, y humectación al menos dos veces al día con lactato de amonio al 12% en todo el cuerpo. Al control a las 8 semanas el paciente presentó franca mejoría de las lesiones queratósicas, xerosis y signos de grataje (Fig. E–G).

DISCUSIÓN

El caso presentado corresponde a un caso característico de Enfermedad de Kyrle, enfermedad poco frecuente, incluso dentro de las dermatosis perforantes. Presenta una mayor incidencia en pacientes diabéticos y/o con ERC en hemodiálisis^[4-7], reportándose casos aislados y con asociación menos demostrada en aquellos pacientes en diálisis peritoneal^[8,9], como el caso presentado. Este aspecto es fundamental, ya que la presencia de estas comorbilidades apoya fuertemente el diagnóstico de una DPA, debiendo buscarse de manera dirigida en este tipo de pacientes. Se estima que un 4-10% de los pacientes con ERC en hemodiálisis eventualmente presentará EK^[5]. Sin embargo, también se ha descrito en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hepatopatías, VIH, dermatitis atópica, neoplasias y alteraciones endocrinológicas^[10].

Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas o nódulos, eritematosos o hiperpigmentados, foliculares o extrafolliculares, centrados por un tapón queratósico que le da el aspecto crateriforme característico, descrito en

nuestro paciente. El tamaño de las lesiones normalmente varía de 2 a 10mm de diámetro y se presentan habitualmente en las superficies extensoras de las extremidades, principalmente inferiores, en tronco y glúteos ^[4]. También se ha descrito en rostro y cuero cabelludo, e infrecuentemente, en palmas y plantas. Las lesiones pueden crecer y confluir formando placas de aspecto verrucoso, así como también presentar fenómeno de Köebner posterior a traumatismos adoptando una disposición lineal. En un reporte de 8 casos de DPA realizado por Castellano & cols., en donde seis de éstos correspondían a EK, un 100% de los pacientes presentó prurito como síntoma cardinal y el 87,5% fenómeno de Köebner, hallazgos también encontrados en el caso presentado (ver Fig. 1) y que se asocian directamente a la alta morbilidad de esta patología ^[11].

El diagnóstico clínico entre las DPA puede ser difícil, siendo fundamental la diferenciación en base a patrones histológicos, caracterizándose la EK por una epidermis atrófica invaginada, saturada de material queratósico folicular o para-folicular con paraqueratosis focal y un tapón queratósico que presenta detritus celulares basófilos sin fibras elásticas, con destrucción focal de la epidermis y ruptura de la membrana basal con penetración de la dermis ^[2,12-14], hallazgos compatibles con los evidenciados en la histología del paciente, y que permitieron confirmar el diagnóstico en cuestión.

Especial importancia en el diagnóstico cobra la dermatoscopia, ya que si bien no existen estudios que demuestren su utilidad en el diagnóstico de la EK, su práctica en la clínica se ha masificado considerándose parte de la evaluación inicial de un paciente en la consulta dermatológica, orientando fuertemente el diagnóstico. A la dermatoscopia, la EK se describe como “terrones blancos brillantes en el centro de la lesión” -que histológicamente corresponden a los tapones queratósicos característicos-, rodeados por un borde gris sin estructura -manifestación de acantosis, hipergranulosis y pigmentación postinflamatoria-, y líneas periféricas color marrón -que reflejan la pigmentación postinflamatoria de la sustancia basal- ^[15-16], compatible con los hallazgos evidenciados y que permitieron orientar aún más en el diagnóstico.

En relación al manejo de la EK, es una patología de difícil control y con tendencia a la recurrencia. En la actualidad existen diversas opciones terapéuticas como manejo de la EK, tanto tópicos como sistémicos ^[17]. Dentro de las medidas generales, es fundamental evitar el traumatismo asociado a grataje y educar al paciente sobre el uso de ropa de algodón y fotoprotección solar, por lo que son indicadas

a todo paciente, independiente de la terapia tópica o sistémica. Asociado a esto, se pueden utilizar agentes reductores o queratolíticos tópicos, así como diversos emolientes, lo cual ha generado resultados aceptables ^[2], pero sin una indicación clara. Se ha descrito el uso de corticoides y ácido retinoico vía tópica a distintas concentraciones, y crioterapia, principalmente usados en lesiones localizadas o poco diseminadas, todos con resultados variables ^[13-15]. Por vía sistémica se ha descrito el uso de retinoides como acitretin e isotretinoína en lesiones diseminadas, también con resultado variable ^[18,19]. En casos recalcitrantes y con prurito severo, se ha empleado la fototerapia de banda estrecha con luz ultravioleta B (UVB), con buenos resultados ^[15,20].

Dado el antecedente del paciente de ERC, uso de múltiples fármacos, y principalmente, dado el hallazgo localizado de las lesiones, se optó por el uso terapia tópica como enfrentamiento inicial, evidenciándose una buena evolución con regresión parcial de las lesiones a las 8 semanas. Esto muestra la potencialidad del tratamiento tópico para convertirse en el manejo inicial de elección en esta patología ante la presencia de lesiones localizadas. Sin embargo, esta patología aún es una entidad poco conocida, por lo que son necesarios más estudios para caracterizar mejor esta alteración y así definir el manejo más adecuado.

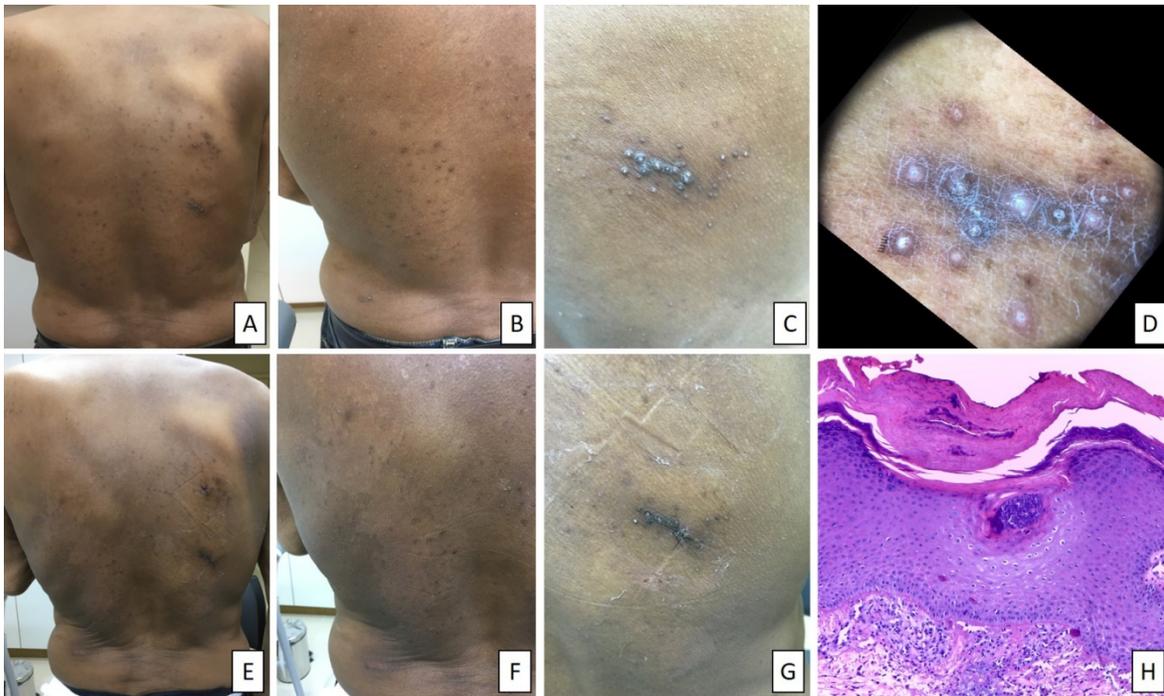


Figura 1. A-C) Presentación clínica inicial. D) Lesiones a la dermatoscopia. E-G) Evolución clínica posterior a tratamiento. H) Histología de la lesión inicial (H-E, 40x).

Correspondencia

Nevelline Salgado Garrote
nevellinesalgadog@ug.uchile.cl

Agradecimientos

Agradecimientos a Rosemarie Bentjerodt R. Departamento de Patología, Citolab, Santiago, Chile.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Información sobre el artículo

Recibido el 9 de agosto de 2018.

Aceptado el 9 de noviembre de 2018.

Publicado el 25 de noviembre de 2018.

Este trabajo fue realizado con el debido consentimiento informado del paciente.

Referencias

1. Nair PA, Jivani NB, Diwan NG. Kyrle's disease in a patient of diabetes mellitus and chronic renal failure on dialysis. *J Family Med Prim Care*. 2015 Apr-Jun;4(2):284-6.
2. Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol*. 1989 Aug;125(8):1074-8.
3. Swetha C, Samuel Sathweek R, Srinivas B, Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. A case of Kyrle's disease with diabetes and renal insufficiency. *J Diabetol*. 2014;2:6.
4. Rice AS, Zedek D. Kyrle Disease. [Updated 2018 Oct 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2018 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532886/>.
5. Joseph D, Papali C, Pisharody R. Kyrle's disease : a cutaneous marker of renal disorder. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1996 Jul-Aug;62(4):222-5.
6. Sastry AS, Sahoo AK, Sagar MK, Mahapatra SC. IOSR Kyrle's Disease: A Case Report. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;13:21-2.
7. Nogueira Farias GM, Pinto JR, Melo JC, Fernandes Távora LG, Lima DM, Viana Correia FJ, da Silva Júnior GB. Kyrle's disease associated with HIV infection, diabetes, and chronic kidney disease. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;61:414-7.
8. Talha H. Imam, Hassan Patail, Nabeela Khan, Phillip T. Hsu, and David S. Cassarino. Acquired Perforating Dermatitis in a Patient on Peritoneal Dialysis: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Nephrology*. 2018; 1-3.

9. Metterle, Lauren et al. "Giant variant of acquired perforating dermatosis in a renal dialysis patient" *JAAD case reports* vol. 3,1 42-44. 31 Jan. 2017.
10. José M. Graña, et al, Dermatitis perforante adquirida en pacientes con insuficiencia renal crónica. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Nefrología*. 2014; 34:131-2.
11. Castellanos ML, Nocito MJ, Marchesi C, Garuti RA, Carmona LE, Capelli L, Lustia MM, Carabajal G, Mazzini MA. Dermatitis perforantes: presentación de 8 casos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2012; 40(5):147-153.
12. Cunningham SR, Walsh M, Matthews R, Fulton R, Burrows D. Kyrle's disease. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1987 Jan;16(1 Pt 1):117-23.
13. Ramesh V, Sood N, Kubba A et al. Familial reactive perforating collagenosis: a clinical, histopathological study of 10 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(6): 766-70.
14. Satti MB, Aref AH, Raddadi AA, Al- Ghamdi FA. Acquired reactive perforating collagenosis: a clinicopathologic study of 15 cases from Saudi Arabia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(2):223-7.
15. Mullins TB, Bhimji SS. Reactive Perforating Collagenosis. [Updated 2017 Oct 6]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459214/>.
16. Errichetti, E., & Stinco, G. (2016). Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatology and therapy*, 6(4), 471-507.
17. Lukács, J., Schliemann, S. and Elsner, P. (2018), Treatment of acquired reactive perforating dermatosis—a systematic review. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 16: 825-842.
18. Satchell AC, Crotty K, Lee S. Reactive perforating collagenosis: a condition that may be underdiagnosed. *Australas J Dermatol*. 2001; 42(4): 284-7.
19. Martina Maurelli, Paolo Gisoni & Giampiero Girolomoni. Kyrle's disease effectively treated with oral isotretinoin, *Journal of Dermatological Treatment*. 2018; 29:6, 630-632.
20. Matsuzaki, Y., Yokoyama, S., Rokunohe, A., Minakawa, S., Nakano, H. and Sawamura, D. Successful treatment of Kyrle disease with narrowband ultraviolet B. *J Dermatol*. 2017; 44: 721-722.