

Alteraciones cutáneas secundarias a la disminución de las fibras elásticas dérmicas

Skin disorders secondary to decreased dermal elastic fibers

Alejandra Anabel Panizzardi,¹ Carolina Inés Martín,² Paula Carolina Luna,³ María Eugenia Abad,³ Marina Segabache,³ Virginia Mariana González,³ Javier Solé,³ Gisell Romero Caimi,⁴ Félix Vigovich,⁴ José Casas⁵ y Margarita Larralde⁶

RESUMEN

Las fibras elásticas son un componente fundamental del tejido conectivo de la piel. La alteración en el equilibrio entre la síntesis y el metabolismo de las mismas da origen a patologías que se clasifican de acuerdo a si las fibras elásticas están aumentadas o disminuidas. Cuando éstas se encuentran disminuidas, determinan la aparición de un grupo heterogéneo de enfermedades infrecuentes, de etiología poco clara y con hallazgos clínicos e histopatológicos superpuestos.

Presentamos una serie de seis casos con diagnóstico clínico-histopatológico de patologías por disminución de las fibras elásticas en la dermis, evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital Alemán de Buenos Aires, en el período comprendido entre 2009 y 2014. En las historias clínicas revisadas se detectaron dos pacientes con diagnóstico de elastorrexis papulosa, dos con diagnóstico de elastólisis de la dermis media y dos con diagnóstico de papulosis fibrosa blanca del cuello.

Destacamos la importancia de describir este grupo de casos con el objetivo de aportar datos que nos permitan profundizar en el conocimiento de la historia natural y la epidemiología de estas entidades recientemente descritas y con escasos reportes previos en la literatura (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (2): 126-132).

Palabras clave:

elastorrexis papulosa, elastólisis de la dermis media, papulosis fibrosa blanca del cuello.

¹. Residente de tercer año del Servicio de Dermatología

². Residente de segundo año del Servicio de Dermatología

³. Médico de planta del Servicio de Dermatología

⁴. Médica de planta del Servicio de Anatomía Patológica

⁵. Médico consultor del Servicio de Anatomía Patológica

⁶. Jefa del Servicio de Dermatología

ABSTRACT

Elastic fibers are the main components of the connective tissue of the skin. The balance between its synthesis and metabolism gives rise to conditions that are classified according to whether the elastic fibers are increased or decreased. The disorders with decreased elastic fibers in the dermis are an heterogeneous group of rare diseases of unclear etiology, and with overlapping of clinical and histopathological findings.

We present six cases with histopathological diagnosis of decreased elastic fibers in the dermis, evaluated in the Deutches Hospital of Buenos Aires in the period between 2009 and 2014. Among the medical records we had detected two patients diagnosed with papularelastorrhesis, two with mid-dermal elastolysis and two patients diagnosed with white fibrous papulosis of the neck.

We emphasize the importance of describing this group of patients in order to provide data that allow us to deepen our knowledge of the natural history and epidemiology of recently described entities with few previous reports in the literature (*Dermatol. Argent.*, 2015, 21 (2): 126-132).

Keywords:

popular elastorrhesis, mid dermal elastolysis, white fibrous papulosis of the neck.

Fecha de recepción: 19/06/2015 | **Fecha de aprobación:** 13/07/2015

Introducción

Las fibras elásticas (FE) son el principal componente del tejido conectivo que otorga la resistencia y la elasticidad que caracteriza a la piel. Esto depende de un delicado equilibrio entre la síntesis de la elastina, que constituye el 85% del peso de las fibras elásticas, y su metabolismo por enzimas proteolíticas del tipo de las elastasas y metaloproteinasas. La interferencia en dicho proceso determina la aparición de la alteración de las fibras elásticas, ya sea por aumento o disminución. Se las divide en dos grandes grupos, dependiendo de su alteración cuantitativa:^{1,2}

- Alteraciones con incremento de las fibras elásticas: elastosis dérmica focal de inicio tardío, elastosis focal lineal, elastoderma, elastofibroma, elastosis perforante serpiginosa, pseudoxantoma elástico (PXE) y elastoma.

- Alteraciones con disminución de las fibras elásticas: nevo anelástico, elastorrexis popular (EP), elastorrexis perifollicular, anetoderma (A), cutis laxa adquirida (CLA), elastólisis post inflamatoria y cutis laxa, papulosis fibrosa blanca del cuello (PFBC), elastólisis dérmica papilar PXE-Like (EDP-PXE-like), elastólisis de la dermis media (EDM), elastólisis de la dermis superior, piel laxa granulomatosa y acroquerato-elastoidosis (AKE).

El conocimiento de la fisiopatología de dichas alteraciones es limitado, probablemente debido a su reciente reconocimiento y a la escasa casuística comunicada. Las de más reciente descripción son la EDM, EP, PFBC y la EDP-PXE-like. La histología, junto con las tinciones especiales para FE, son de utilidad al momento de establecer el diagnóstico de certeza, por lo que la presunción clínica tiene un papel relevante para alertar al patólogo.

Es importante diferenciar entre las distintas entidades que presentan alteraciones de las fibras elásticas debido a que muchas de ellas se asocian a compromiso extracutáneos tales como la A, CLA, PXE y la AKE.

El presente trabajo está orientado a la descripción de las alteraciones de la dermis con disminución de las fibras elásticas, debido a su baja frecuencia y reciente descripción en la literatura.

Serie de casos

Se realizó una revisión de un total de 7.200 historias clínicas de pacientes que consultaron en el Servicio de Dermatología del Hospital Alemán de Buenos Aires entre 2009 y 2014. Se hallaron 15 pacientes con patologías que comprometían las fibras elásticas, de los cuales 6 presenta-

ban disminución de las mismas en el estudio histopatológico. Las características clínico-evolutivas se muestran en la tabla 1.

Comentario

En la actualidad se considera que la disminución de las fibras elásticas da origen a doce entidades con características peculiares. Algunas de ellas son subdiagnosticadas debido a sus manifestaciones clínicas sutiles, su curso indolente y la escasa sospecha diagnóstica al momento de la consulta, tal como ocurre con la EDM, EP y PFBC que presentaron los pacientes de esta serie. A continuación describiremos dichas entidades.

La EDM es una entidad rara, de la que hay hasta la fecha alrededor de 80 casos reportados en la literatura.^{3,4} Usualmente afecta a mujeres sanas entre los 30 y 40 años de edad. Clínicamente se manifiesta como placas de

aspecto finamente arrugado y pápulas perifoliculares sutiles. En el 50% de los casos las lesiones son precedidas o se acompañan de urticaria, placas eritematosas y telangiectasias. Las lesiones se distribuyen en el cuello, el tronco y los miembros superiores y permanecen estables o se incrementan en número con el tiempo. Se describieron tres variedades clínicas: la tipo I, que presenta lesiones con arrugas finas bien demarcadas, simétricas y asintomáticas; la tipo II, con protrusiones papulares perifoliculares con apariencia de piel de naranja; y la tipo III, descrita en 2001, que se manifiesta con eritema reticular persistente a predominio de tronco.⁵⁻⁸

Las pacientes de nuestra serie no presentaron diferencias en cuanto al sexo y a la edad referidas en la literatura. En cuanto a los hallazgos clínicos, una de las pacientes presentaba numerosas pápulas blanquecinas perifoliculares asintomáticas en el cuello, lo que se correlaciona con el tipo II. La segunda paciente a la que se hace referencia en

TABLA 1.

	DIAGNÓSTICO	SEXO	EDAD	CLÍNICA	HISTOPATOLOGÍA
1	Elastorrexis papulosa	F	45 años	Pápulas aplanadas blanquecinas asintomáticas en dorso. Tiempo de evolución desconocido	Epidermis sin alteraciones. DRS con fragmentación (elastorrexis) de FE
2	Elastorrexis papulosa	F	34 años	Pápulas monomorfas planas blanquecinas hipopigmentadas de 2 a 3 mm de diámetro en tronco y miembros.	Infiltración linfocitaria perivascular superficial. En DRS fragmentación (elastorrexis) de FE
3	Elastólisis de la dermis media	F	56 años	6 años de evolución Pápulas blanquecinas en cuello asintomáticas	Disminución (elastólisis) de FE en DRS
4	Elastólisis de la dermis media	F	36 años	Placas hipo e hiperpigmentadas finamente arrugadas a nivel submamario y flancos. > de 10 años de evolución	Leve hiperqueratosis folicular en epidermis. Esbozo de hialinización en DS. Vasodilatación y infiltrado linfocitario perivascular. Tinción de VVG con disminución (elastólisis) selectiva de FE en DRS
5	Papulosis fibrosa blanca del cuello	F	66 años	Pápulas blanco-amarillentas en región lateral y posterior de cuello. 2 meses de evolución	Incremento del número de fibroblastos maduros en DS
6	Papulosis fibrosa blanca del cuello	F	67 años	Pápulas blanquecinas aisladas en cuello asintomáticas. Tiempo de evolución desconocido	Incremento del número de fibroblastos maduros en DS

F: femenino; FE: fibras elásticas; DRS: dermis reticular superficial (dermis media); DS: dermis superficial; VVG: Verhoeff-Van Gieson



FOTO 1. Elastólisis de la dermis media tipo III: placas residuales hipó-hiperpigmentadas finamente arrugadas en tórax y flancos.

esta serie presentó lesiones hipopigmentadas y placas finamente arrugadas en ambos flancos, lo que otorgaba aspecto reticulado. Las mismas evolucionaron a placas residuales con apariencia de papel de cigarrillo. Estas lesiones fueron interpretadas como pitiriasis versicolor en múltiples consultas sin respuesta a los tratamientos realizados. Esta paciente, por los hallazgos clínicos y por la presencia de infiltrado linfocitario perivascular, se categorizó dentro del tipo III (fotos 1 y 2). Una de las pacientes presentaba antecedente de psoriasis en tratamiento con PUVA. Si bien se ha propuesto a la luz ultravioleta como un posible factor causal, nuestra paciente tenía las lesiones de EDM previo al inicio de la fototerapia, sin evidencia de progresión de las mismas. En la bibliografía consultada no se encontró asociación con psoriasis.

La EDM se caracteriza histológicamente por ausencia de fibras elásticas en la dermis media (elastólisis), en general sin infiltrado inflamatorio, a excepción del tipo III, tal como lo encontrado en nuestras pacientes. Es posible que los cambios pasen desapercibidos con la tinción de hematoxilina y eosina, por lo que ante la sospecha de la misma, es de utilidad recurrir a las tinciones especiales para fibras elásticas.^{4,9} La EDM no suele asociarse a manifestaciones extracutáneas y no tiene tratamiento efectivo. Se proponen la colchicina, la tretinoína y los corticoides tópicos, con resultados variables.

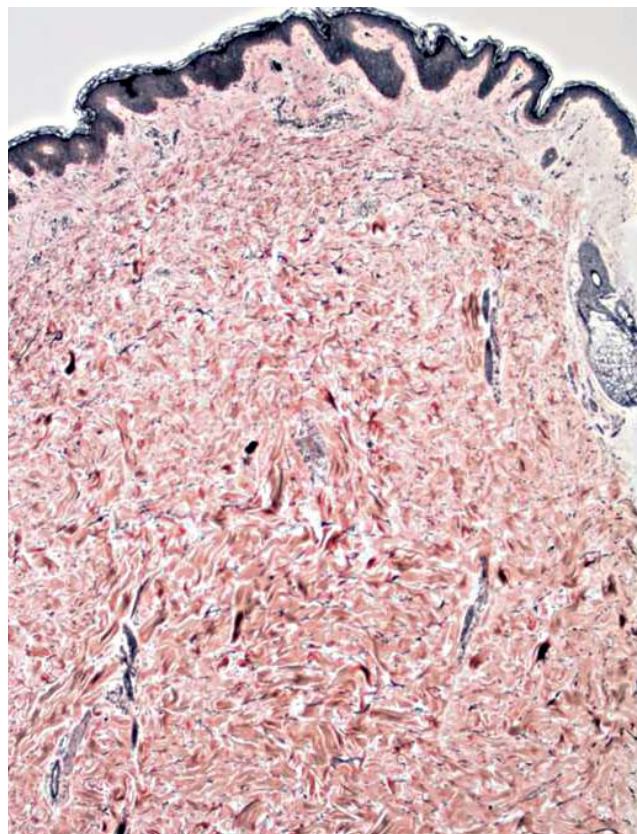


FOTO 2. Histopatología 100x: tinción con Verhoeff-Van Gieson (VVG). Dermis reticular superficial con disminución (elastólisis) de las fibras elásticas, vasodilatación e infiltrado linfocitario perivascular.

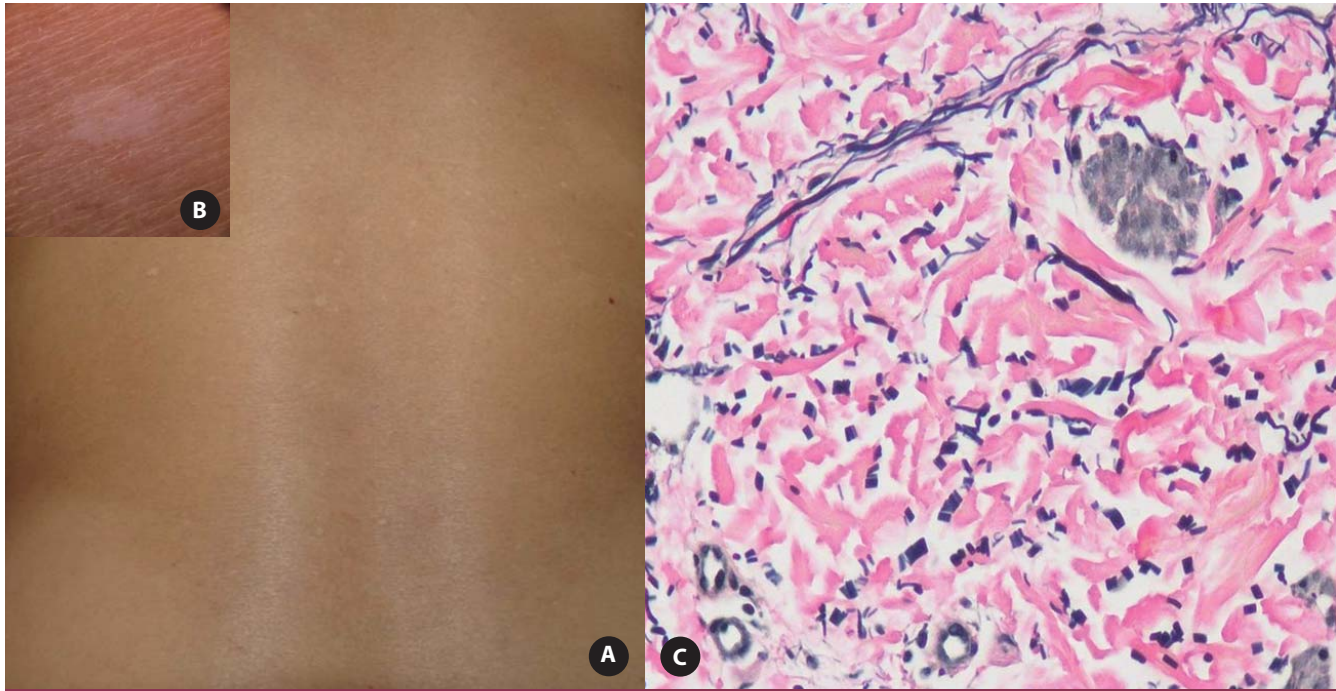


FOTO 3. Elastorrex Papulosa. A- Pápulas aplanadas blanquecinas en tronco. B- Dermatoscopia ángulo superior izquierdo: lesión blanquecina homogénea de límites netos. C- Histopatología 100X. Tinción con Verhoeff Van Gieson (VVG): fragmentación de FE.



FOTO 4. Elastorrex papulosa. Pápulas aplanadas blanquecinas monomorfas en tronco y miembros.



FOTO 5. Papulosis fibrosa blanca del cuello (PFBC). A) Pápulas blanquecinas en región cervical. B) Histopatología (HyE, 40x): incremento del número de fibroblastos maduros en dermis superficial.

La elastorrexis papulosa es un desorden adquirido de las fibras elásticas, aunque existen casos familiares. Hasta la actualidad han sido referidos en la literatura al menos 23 casos.^{10,11} Afecta principalmente a mujeres en la segunda década de vida y clínicamente se manifiesta en forma de múltiples pápulas blanquecinas de 2 a 5 mm de diámetro, no foliculares ni confluentes, distribuidas principalmente en el tercio superior del tronco, hombros y raíz de miembros. Las lesiones tienen un curso crónico y en algunos casos progresivo, sin tendencia a la resolución espontánea. No se describe compromiso sistémico. Los hallazgos histológicos muestran disminución y fragmentación de las fibras elásticas en la dermis reticular e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial y profunda. Las bandas de colágeno pueden encontrarse engrosadas y homogéneas o sin alteraciones. No se hallan disponibles tratamientos efectivos para esta patología.¹²⁻¹⁴ En los pacientes evaluados en nuestra serie no se observaron diferencias en los hallazgos clínicos ni histopatológicos respecto de lo descrito en la literatura (fotos 3 y 4).

La papulosis fibrosa blanca del cuello (PFBC) afecta a hombres y mujeres mayores de 40 años. Predomina en hombres de etnia japonesa y mujeres europeas. Clínicamente se presenta como pequeñas pápulas no foli-

culares, blanquecinas, en un número de 10 a 20, asintomáticas, distribuidas simétricamente en el cuello. Algunos casos afectan el tercio superior del tronco.¹⁵⁻¹⁷ Una de nuestras pacientes refirió haber realizado tratamiento con termoterapia en la zona afectada previamente al inicio de la dermatosis. No encontramos relación entre este antecedente y la aparición de la patología (foto 5 A).

Histológicamente, en la PFBC, el rasgo principal es la presencia de fibrosis y de áreas de colágeno engrosado en la dermis papilar y reticular. La histología de esta entidad no tiene hallazgos patognomónicos, por lo que el diagnóstico definitivo es de exclusión. Nuestras pacientes presentaron en la histopatología un incremento del número de fibroblastos maduros en la dermis superficial (foto 5 B). En la literatura se menciona fibrosis y pérdida de fibras elásticas en la dermis papilar y reticular media que no se constataron en nuestras pacientes. No existen terapias efectivas para esta patología.^{18,19}

Destacamos la importancia de la descripción de estos nuevos casos ya que consideramos que es una herramienta útil para identificar nuevas asociaciones y así profundizar en la epidemiología, historia natural y fisiopatogenia de estas entidades, lo que permitiría proponer alternativas terapéuticas más efectivas.

Bibliografía

- Lewis K.G., Bercovitch L., Dill S.W., Robinson-Bostom L. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2004, 51: 1-21.
- Lewis K.G., Bercovitch L., Dill S.W., Robinson-Bostom L. Acquired disorders of elastic tissue: Part II. Decreased elastic tissue, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2004, 51: 165-185.
- Meyer A., Aaron D., Perry A., Guill M. Erythematous reticular patches: a rare presentation of mid-dermal elastolysis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2013, 67: e216-217.
- Patroi I., Annessi G., Girolomoni G. Mid-dermal elastolysis a clinical histological and immunohistochemical study of 11 patients, *J. Am. Dermatol.*, 2003, 48: 846-851.
- Cota C., Latini A., Lora V., Cerroni L. Mid-dermal elastolysis as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV-infected patient, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2014, 71: e134-135. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.051.
- Rigo B., Castillo M., Wright D., Cohen Sabban E. et al. Elastólisis de la dermis media. A propósito de un caso, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2007, 58: 229-232.
- Gambichler T. Mid-dermal elastolysis revisited, *Arch. Dermatol. Res.*, 2010, 302: 85-93.
- Martínez-Escala M.E., Rozas E., Pujol R., Herrero-Gonzalez E. Mild dermal elastolysis: Another dermatological clue to autoimmunity?, *Acta Derm. Veneol.*, 2012, 92: 434-435.
- Lai J.H., Murray S.J., Walsh N.M. Evolution of granuloma annulare to mid-dermal elastolysis: report of a case and review of the literature, *J. Cutan. Pathol.*, 2014, 41: 462-468.
- Gambichler T., Skrygan M. Decreased lysyl oxidase-like 2 expression in mid-dermal elastolysis, *Arch. Dermatol. Res.*, 2013, 305: 359-363.
- Plech Thome E., Bissacotti Steglich R., Degen Meotti C., Schwartz J. et al. Case for diagnosis, *An. Bras. Dermatol.*, 2012, 87: 651-653.
- Sahin S., Durmaz E.Ö., Sezer E., Cetin E.D. Eruptive papular elastorrhexis of the face and scalp, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2013, 69: 251-252.
- Almazán-Fernández F.M., Clemente-Ruiz de Almirón A., Sanz-Trelles A., Ruiz-Carrascosa J.C. et al. Papular elastorrhexis: a case report and principal differential diagnoses, *Actas Dermosifiliogr.*, 2011, 102: 549-550.
- Cañueto J., Román C., Santos-Briz Á., Ciria S. et al. Papular elastorrhexis and Buschke-Ollendorf syndrome are different entities, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011, 65: e7-9. doi: 10.1016/j.jaad.2010.01.025.
- Restifo J., Tula M., Maronna E. Papulosis fibrosa blanca del cuello, *Rev. Argent. Dermatol.*, 2009, 90: 202-206.
- Song Y.C., Oh B.H., Ko J.H., Kim J.Y. et al. A case of fibro elastolytic papulosis on the neck of a young man, *Ann. Dermatol.*, 2011, 23: 193-197.
- Jagdeo J., Pasquali Ronchetti I., Wilkel C., Bercovitch L. et al. Fibroelastolytic papulosis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2004, 51: 958-964.
- Maione V., Errichetti E., Stinco G., Orsaria M. et al. Fibroelastolytic papulosis of the neck treated with topical tretinoin, *J. Dermatol.*, 2014, 41: 758-759.
- Song Y.C., Oh B.H., Ko J.H., Kim J.Y. et al. A case of fibroelastolytic papulosis on the neck of a young man, *Ann. Dermatol.*, 2011, 23: 193-197.



PERLAS DERMATOLÓGICAS

VERRUGAS VULGARES. TRATAMIENTO

Bruggink S.C., Gussekloo J., Egberts P.F., Bavinck J.N. et al. Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: a randomized controlled trial. *J. Invest. Dermatol.* 2015; 135:1261.

Las verrugas vulgares, sean de manos o plantas, tratadas con crioterapia o ácido salicílico, curan sólo un 50% de casos. En 560 pacientes se aplicó ácido monocloroacético en una concentración saturada al 76%, por un profesional adiestrado, cada 2 semanas, con un hisopo protegiendo, la zona adyacente con vaselina. La mitad de los pacientes fue tratados con crioterapia asociada a ácido salicílico. Los resultados evidenciaron que el ácido salicílico con crioterapia es de igual efectividad que el ácido monocloroacético. El dolor de la aplicación comienza a la hora, comparado con el inmediato y más intenso de la crioterapia. En verrugas plantares es preferible el ácido monocloroacético por igual efectividad que la crioterapia con ácido salicílico, menos doloroso, y facilidad de tratamiento.



Alberto Woscoff

ISOTRETINOÍNA: EFECTO SOBRE HORMONAS HIPOFISARIAS

Karadag A.S., Takci Z., Ertugrul D.T., Bilgili S.G. et al. The effect of different doses of isotretinoin on pituitary hormones. *Dermatology*, 2015; 230: 354.

En 105 pacientes se dosaron hormonas hipofisarias. Hubo tres grupos; 0,5-1 mg/k/d, 0,2-0,5 mg/k/d y 0,5-1 mg/k/d, una semana mensual. Al cabo de 3 meses de tratamiento las hormonas hipofisarias estaban alteradas en todos los grupos, y fueron menores en el grupo de tratamiento intermitente. El efecto fue dosisdependiente. Los niveles más afectados fueron el cortisol, ACTH, hormona luteinizante, testosterona total y prolactina.

Alberto Woscoff

