

## CASOS CLINICOS

### PAPULOSIS ATROFIANTE MALIGNA (KOHLMEHER-DEGOS): a propósito de un caso seguido durante once años. Revisión

Valbuena González, Jesús

#### RESUMEN

Se presenta un caso de Papulosis Atrófica Maligna confirmado por patología, en una mujer de 49 años cuyo cuadro cutáneo, luego de un seguimiento durante 11 años, no ha presentado manifestaciones sistémicas (gastrointestinales, neurológicas, etc.) enmarcándose hasta el momento dentro de la variedad benigna cutánea, de observación reciente. Se revisa el cuadro clínico a la luz de los reportes recientes de la literatura.

**(Palabras clave: Papulosis Atrófica Maligna- Enfermedad de Degos).**

#### INTRODUCCION

La Papulosis Atrófica Maligna (PAM) o Síndrome de Kohlmeier-Degos es una entidad clínica infrecuente, pero de una gran significación por el polimorfismo de su cuadro, con manifestaciones cutáneas de apariencia inocua y gastrointestinales y neurológicas vagas o catastróficas, que encierran un pronóstico la mayoría de las veces siniestro. Sin embargo, en los últimos años han aparecido reportes en la literatura que llevan a considerar la existencia de una variante con evolución más benigna<sup>1,2,3</sup>. Dentro de esta categoría podría enmarcarse el caso cuya historia resumida presentamos a continuación, observado en la sección de Dermatología de nuestro hospital.

#### HISTORIA CLINICA

Una mujer de 49 años de edad, mestiza, obesa (81 kilos), ama de casa, consultó en Agosto de 1981 por la aparición intermitente desde hacía aproximadamente 2 años, de pápulas eri-

tematosas de 2- 4 mm de diámetro, localizadas en la cara externa de brazos (Fig. N° 1) abdomen (Fig. N° 2), glúteos, muslos y cara posterior de las piernas (Fig. N° 3), en número moderado, algunas de las cuales se atrofiaban centralmente, tomando una apariencia nacarada y cuyo borde, bien definido, eritematoso, presentaba telangiectasias. Las lesiones se hallaban en varios períodos de evolución y algunas habían sanado dejando apenas una mácula acrómica; eran asintomáticas y su única preocupación era cosmética. No presentaba otro tipo de sintomatología general, aparte de hipermenorrea de aproximadamente 2 años de evolución para lo cual se automedicaba estrógenos conjugados (Ayerogen<sup>R</sup> tabletas) y que, luego del estudio ginecológico, se atribuyó a una miomatosis uterina concomitante.

No presentaba sintomatología gastrointestinal ni neurológica y tanto el RX de tórax como un tránsito intestinal fueron normales, lo mismo que los exámenes de rutina: cuadro hemático, VDRL, Parcial de Orina y unos anticuerpos antinucleares y complemento.

El estudio histopatológico de una placa atrófica del abdomen mostró atrofia del epitelio con hiperqueratosis (Fig. N° 4). En la dermis era notoria la necrosis y fenómenos de Vasculitis, con presencia de arteriolas con hiperplasia de la íntima que en ocasiones causaba trombosis. En la periferia de la dermis afectada se apreciaban infiltrados mononucleares pericapilares en el corión superior. Fue diagnosticada como PAM, lo cual confirmó la impresión clínica.

Se dejó sin terapia alguna y evaluada periódicamente, luego de 11 años se observó que las lesiones tomaron el aspecto de cicatrices atróficas inespecíficas, hiperpigmentadas en piernas y acrómicas en abdomen, había ausencia de pápulas y ninguna sintomatología gastrointestinal o neurológica. Persiste una hipertensión leve diagnosticada al ingreso, últimamente acompañada de disnea de grandes esfuerzos y manejada con antihipertensivos del tipo de inhibidores de la ECA.

Jesús Valbuena G, MD, Dermatólogo  
Sección de Dermatología, Hospital Federico Lleras Acosta  
Fundación de Medicina Interna  
"José María Lombana Barreneche"  
Ibagué, Colombia





Fig. N° 1. Lesiones en cara externa de brazo en dos estados evolutivos: pápulas eritematosas y placas atróficas nacaradas.



Fig. N° 2. Detalle de una placa atrófica con telangiectasias finas en su borde eritematoso, característica de la enfermedad, localizada en pared abdominal.



Fig. N° 3. Múltiples placas atróficas localizadas en cara posterior de piernas y guardando cierta simetría.

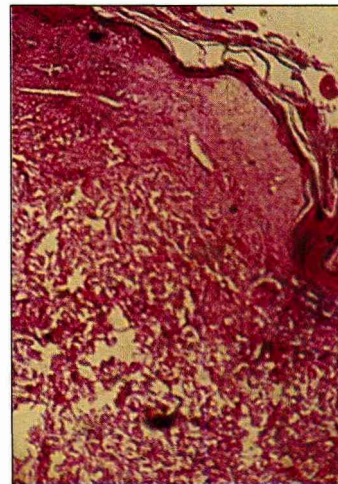


Fig. N° 4. Biopsia de la placa mostrada en la Fig. N° 3, en la cual se aprecia atrofia del epitelio, con hiperqueratosis, la necrosis y fenómenos de vasculitis de la dermis (H y E. 250X).

## DISCUSION

Este síndrome descrito por Kohlmeier (1941) y Degos (1942) presenta generalmente como primer signo de la enfermedad la aparición de brotes de pápulas eritematosas, asintomáticas, la mayoría de las veces múltiples, de 2-5 mm de diámetro, redondas y lisas localizadas especialmente en tronco y miembros superiores e inferiores, más proximal que distal, respetando cara, cuero cabelludo, palmas y plantas. Posteriormente tales pápulas dan origen a placas de centro atrófico deprimido, blanquecino y borde eritematoso, circundado por telangiectasias finas. Las lesiones son aisladas y generalmente permanecen dejando cicatrices acrómicas varioliformes. En un momento dado pueden verse las pápulas originales y las placas más evolucionadas localizadas en los sitios descritos, lo que constituye el polimorfismo lesional.

Las primeras descripciones se hicieron en hombres pero con el reporte de nuevos casos se ha ido encontrando una distribución por sexo casi semejante. Con escasa frecuencia se afectan las mucosas, pero cuando esto ocurre los sitios comprometidos son la mucosa oral, genital y conjuntiva bulbar. La lesión activa de la PAM en la piel, probablemente representa daño mediado por linfocitos a los pequeños vasos del plejo superficial y profundo de la dermis<sup>4</sup>. Entre las múltiples hipótesis etiológicas, la autoinmune ha estado apoyada por el

hallazgo inconstante de inmunoglobulinas y C3 en la dermis y tejido perivascular, pero nada hay concluyente hasta el momento.

Las lesiones intestinales, semejantes clínica e histológicamente a las cutáneas, se localizan principalmente en la submucosa del intestino delgado (yeyuno, íleon) y aunque generalmente aparecen después de semanas, meses, 2, 3 y hasta 10 años después de aquellas, en raras ocasiones pueden precederlas.

No se evidencian radiológicamente y es la laparoscopia la que en ocasiones puede descubrirlas. Puede no acompañarse de sintomatología intestinal o esta ser vaga e inespecífica (náuseas, dolor epigástrico, vómito, dispepsia, flatulencia, etc.) Pero es generalmente un cuadro abdominal agudo (con sintomatología de hemorragia intestinal, pancreatitis aguda, obstrucción intestinal o perforación) el que pone en evidencia el compromiso intestinal.

Con laparotomía puede encontrarse perforación intestinal como complicación o en ausencia de ésta, las placas nacaradas distribuidas en la superficie intestinal. Tales cuadros intestinales agudos son de pésimo pronóstico pues, en los casos en que el paciente se ha recuperado, es para presentar nuevas perforaciones semanas o meses después. Otras localizaciones



menos frecuentes son estómago, colon, duodeno, esófago y recto.

Por ser la PAM una entidad multisistémica también puede afectarse el S.N.C. como lo prueba un número apreciable de casos reportados<sup>5,6</sup>. Sus manifestaciones, al igual que las intestinales, son variadas y aparecen generalmente durante la evolución del síndrome o en raros casos lo precede. Puede manifestarse con hemiparesia, compromiso de pares craneanos, trastornos sensitivos, alteraciones en el L.R.C. (aumento de albúmina y células), signos oculares (ptosis, neuritis óptica, diplopía).

Como hallazgos de autopsia se han reportado infartos, trombosis y necrosis vasculares en diferentes órganos: corazón: miocarditis, pericarditis<sup>7,8</sup>; pulmón: derrames e infarto pulmonar<sup>9</sup>; riñón: lesiones glomerulares, infartos.

**Histopatología:** Las lesiones necróticas encontradas en piel, tracto gastrointestinal y demás órganos afectados, son consecuencia de una fibrosis progresiva de la íntima, con tendencia a la trombosis, que afecta arterias de pequeño y mediano calibre<sup>9</sup>. La lesión cutánea muestra atrofia de la epidermis, con o sin hiperqueratosis y necrosis dérmica subyacente, con degeneración fibrinoide en forma de cono, la base del cual está en contacto con el epitelio y se extiende a veces hasta la hipodermis<sup>10</sup>. Tal zona necrótica es acelular, sin vasos ni anexos; debajo de ella se encuentran uno o más vasos sanguíneos afectados, con reducción de su luz por proliferación endotelial y parcial o completamente obstruidos por un trombo<sup>11</sup>. Hay ausencia de células inflamatorias rodeando los vasos afectados y si se encuentran, son del tipo linfocitario y en escaso número. Esta escasez de infiltrado inflamatorio se considera una de las características distintivas de la enfermedad y la diferencia de otras vasculitis<sup>10</sup>. No hay hallazgos de laboratorio específicos y generalmente se encuentran los de las complicaciones (peritonitis, infarto cerebral, etc.) En algunos casos se han reportado depósitos de IgA, IgG y C3 en la dermis y tejido perivascular a la inmunofluorescencia directa (ID) pero su significado no está bien establecido.

Dentro del diagnóstico diferencial debe considerarse en primer término el Lupus Eritematoso Sistémico, a raíz de los casos reportados<sup>12,13</sup> de lesiones cutáneas semejantes clínicamente a las de la Papulosis Atrófica Maligna. La presencia de fiebre, artralgias y demás manifestaciones del cuadro clínico y del laboratorio (anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipocomplementemia, anticuerpos antinucleares positivos, etc.) junto a los hallazgos a la inmunofluorescencia directa de la banda lúpica constituida por depósitos de inmunoglobulinas (IgG, IgM) y C3<sup>15</sup>, (todo lo cual está ausente en la PAM), permiten diferenciarlo puesto que la histopatología de las placas atróficas puede ser semejante<sup>12,13</sup>.

El Liqueo Escleroso y Atrófico (*White Spot Disease*) presenta placas atróficas blanco-porcelana, muy semejantes clínicamente e histopatológicamente a las de la Papulosis Atrófica Maligna, pero aquellas presentan hiperqueratosis folicular intrafocal, ausencia del borde telangiectásico y se localizan generalmente en cuello y regiones claviculares<sup>16</sup>. Ocasionalmente afectan la vulva (50%) (*Kraurosis Vulvae*) o el pene (*Balanitis Xerótica Obliterans*). Histológicamente, además de la esclerosis de la dermis y el infiltrado linfocítico alrededor del plejo superficial, es visible taponamiento del ostium folicular en la dermis<sup>17</sup>.

En la Escleroderma en gotas hay múltiples áreas indentadas, blanco-amarillentas, lenticulares, deprimidas, las cuales se localizan en tórax y hombros y ocurren como satélites en la periferia de áreas circunscritas típicas de Escleroderma<sup>16</sup>. Los cambios patológicos afectan no solo la dermis sino la grasa subcutánea con esclerosis<sup>18</sup>.

Para algunos autores la PAM invariablemente desembocará en muerte en un lapso variable de semanas, meses, 2 o 3 y aún después de 10 años. Sin embargo parece existir una forma clínica en la cual el cuadro clínico sigue un curso benigno durante varios años, solamente con lesiones cutáneas<sup>1,2,3</sup>, como parece hasta ahora ser el caso descrito por nosotros.

No hay tratamiento específico para este síndrome. Dado que se ha considerado como factor patogénico la existencia de un trastorno en la coagulación, más específicamente un síndrome de hipercoagulación con fibrinólisis inhibida, apoyado por los hallazgos de elevados niveles séricos de fibrinógeno, depósitos perivascuales de fibrinógeno en las capas superficiales de la dermis y, la ausencia total de fibrinólisis alrededor de los vasos sanguíneos<sup>19</sup>, se han utilizado anticoagulantes del tipo de la heparina y antiagregantes plaquetarios, como una combinación de ácido acetilsalicílico y dipiridamol, dados simultáneamente a fin de aumentar el efecto antitrombótico<sup>2</sup>, con buenos resultados en los casos reportados; pero no debe dejarse de lado la observación reciente de que en algunos casos (1/3) la enfermedad sigue un curso benigno.

## SUMMARY

A case of Malignant Atrophic Papulosis confirmed by histopathology in a 49 years old woman is presented. Her cutaneous picture has been followed for eleven years without systemic manifestations (neurologic nor gastrointestinal), which fits it within the benign group recently described. The clinical picture and the recent literature is reviewed.

## BIBLIOGRAFIA

1. Degos R, Kalis B: La papulose atrophiante maligne. *Ann Med Interne (Paris)* 1974; 125: 217-224.
2. Stahl D, Thomsen K, Klaus H: Malignant Atrophic Papulosis: treatment with aspirin and dipiridamol. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1687-1689.
3. Plantin P, Labouche F, Sassolas B, et al. Degos disease: a 10 year follow-up of a patient without visceral involvement. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 136-137.
4. Soter N, Murphy G: Lymphocytes and necrosis of the cutaneous microvasculature in Malignant Atrophic Papulosis a refined light microscope study. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 620-630.
5. Winkelmann R, Perry HO, Miller R: Malignant Papulosis of skin and cerebrum. *Arch Dermatol* 1963; 87: 94.
6. Basset A, Kurtz D, et al: Papulose atrophiante maligne de Degos avec atteinte du systeme nerveux central et presence d'anticorps anti-arteres. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1969; 76: 333.
7. Strole W, Clark W, Isselbacher K: Progressive arterial occlusive disease: a frequently fatal cutaneous systemic disorder. *New Engl J Med* 1967; 276: 195.
8. Roenigk H, Farmer RG. Degos disease: report of 3 cases with clues to etiology. *JAMA* 1968; 206: 1508.
9. Ackerman AB: *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. Lea & Febiger 1978; 375.
10. Degos R: Malignant Atrophic Papulosis. *Br J Dermatol* 1979; 100: 21-34.
11. Lever W. *Histopathology of the Skin*. 5th Edition. J. B. Lippincott 1975; 173-175.
12. Dubin HV, Stawiski MA. Systemic lupus erythematosus resembling malignant atrophic papulosis. *Arch Intern Med* 1974; 134: 321.
13. Black M, Hudson PM. Atrophie blanche lesions closely resembling malignant atrophic papulosis in systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 649-652.
14. Kohler P, Vaughan J. The autoimmune diseases. *JAMA* 1982; 248: 2646-2657.
15. Monroe E: Lupus Band Test. *Arch Dermatol* 1977; 113: 830-833.

16. Korting GW, Denk R. Differential diagnosis in Dermatology. W.B. Saunders 1976; 198-200.
17. Ackerman AB. Histologic Diagnosis of inflammatory Skin Diseases. 1978; 791.
18. Ackerman AB. Histologic Diagnosis of inflammatory Skin Diseases. 1978; 791.
19. Black M, et al: the role of dermal vesels in the pathogenesis of malignant atrophic papulosis: a study of 2 cases using enzyme histochemical. Br J Dermatol 1973; 88: 213.

*RECONOCIMIENTO: A la memoria del Doctor  
NELSON GIRALDO RESTREPO (Q.E.P.D.) quien  
realizó el estudio histopatológico.*