

Paraqueratosis Granular. Revisión de la literatura a propósito de un caso.

Cristián Vera K¹, Constanza del Puerto T¹, Sergio González B².

¹Departamento Dermatología, Facultad de Medicina; ²Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resumen

La paraqueratosis granular es un desorden de la queratinización adquirido, secundario a un error en la diferenciación epidérmica. Se presenta en forma de pápulas y placas pruriginosas, eritematosas o de color marrón oscuro, que afectan áreas intertriginosas. Su patogénesis es desconocida, pero algunos casos han sido relacionados con ciertos factores, tales como irritantes físicos o agentes químicos. Entre los hallazgos histopatológicos se incluyen un estrato córneo engrosado, paraqueratosis compacta con retención de gránulos de queratohialina, mientras que el estrato granuloso está preservado. Presentamos un caso de paraqueratosis granular axilar en una mujer y se revisan las principales características clínicas, histológicas y terapéuticas de esta inusual entidad.

Palabras clave: Paraqueratosis granular, axila, queratinización.

Summary

Granular parakeratosis is a rare acquired keratinization disorder suspected as a consequence of an error in epidermal differentiation. Clinically it appears as dark or erythematous pruritic papules and plaques, that usually involve intertriginous areas. The pathogenesis of this entity is unknown, but some cases have been related to different factors, such as physical irritation or chemical agents. Histopathologic features include a thickened stratum corneum, compact parakeratosis with retention of keratohyalin granules whereas the stratum granulosum is preserved. We report a case of axillary granular parakeratosis in an adult female and a revision of the clinical, therapeutic and histological features of this unusual entity.

Keywords: Granular parakeratosis, axilla, keratinization.

Introducción

La paraqueratosis granular (PG) fue descrita por Northcutt et al¹ en 1991, quienes describieron cuatro casos de una erupción papular de tonalidad rojiza-marrón con una histopatología característica, denominándola PG axilar. Si bien inicialmente se pensó que el cuadro afectaba exclusivamente las axilas, descripciones posteriores con lesiones en los pliegues inguinales, submamaros y abdominales, entre otros, llevaron a denominarla PG intertriginosa². Actualmente existen alrededor de 100 casos descritos en la literatura.

Se presenta un caso de PG y se revisan las principales características clínicas, histológicas y terapéuticas de esta inusual entidad.

Correspondencia: Cristián Vera K.

Correo electrónico: cvera@med.puc.cl

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 32 años de edad, sana, sin antecedentes de consumo de fármacos. Consultó por un cuadro de algunas semanas de evolución, caracterizado por lesiones pruriginosas localizadas en la axila izquierda. Al examen presentaba pápulas y placas eritematosas, levemente descamativas y algo hiperpigmentadas. No presentaba lesiones en la axila derecha ni en el resto de la piel o mucosas. Se sospechó una dermatitis de contacto y se indicó tratamiento con un corticoide tópico durante cinco días.

La paciente volvió a control tres meses después por persistencia de su lesión axilar, asintomática en ese momento, pero con cambios de coloración y aumento de tamaño. Al examen físico presentaba múltiples pápulas de coloración rojo-marrón, que confluían para formar placas hiperqueratósicas, algo verrugosas, hiperpigmentadas y fisuradas (Figura 1). La dermatoscopia mostró placas de color rojo-marrón con descamación fina y algunas zonas hiperpigmentadas (Figura 2).

Se sospechó una dermatitis liquenoide, hiperpigmentación post inflamatoria o un liquen plano pigmentoso y se solicitó una biopsia de la lesión, la que mostró cambios mínimos en la dermis y alteraciones características en la epidermis con acantosis, hipergranulosis e importante hiperparaqueratosis, con presencia de gránulos basófilos en el estrato córneo (Figura 3), todos estos hallazgos compatibles con el diagnóstico de una PG.

Discusión

La PG corresponde a un trastorno adquirido de la piel que afecta principalmente los pliegues. Los casos descritos muestran que es más frecuente en mujeres mayores de 50 años³, aunque puede presentarse a cualquier edad y en ambos sexos⁴. No se asocia con enfermedades sistémicas⁴. Las lesiones se presentan predominantemente en las axilas, con afectación unilateral en el 75% de los casos⁵. También existen numerosas descripciones en lactantes en relación al uso de pañal y pastas protectoras^{6,7}.

Su causa es desconocida, aunque numerosos artículos la relacionan con el uso excesivo de desodorantes y anti transpirantes en las axilas⁴, o a la aplicación en lactantes de pas-

tas que contienen óxido de Zinc. En consecuencia, algunos autores han sugerido que esta condición correspondería a un tipo especial de dermatitis de contacto¹. Sin embargo, la falta de factores desencadenantes en algunas publicaciones, junto a la ausencia de signos de dermatitis en las biopsias (tales como espongirosis y presencia de eosinófilos) han permitido descartar esta teoría^{3,4}.

Otros autores postulan que la PG correspondería a un patrón de reacción de la piel frente a irritantes físicos (obesidad, hiperhidrosis, fricción o humedad)³ y/o químicos (fragancias de desodorantes, pastas con óxido de zinc⁶, etc.) que llevarían a una proliferación epidérmica como mecanismo protector^{4,8}.

Clínicamente, se describen dos etapas^{5,9}. En la fase inicial se caracteriza por una erupción papular eritematosa, algo hiper-

Figura 1

Pápulas y placas de coloración rojo-marrón, hiperqueratósicas y fisuradas, localizadas en la axila izquierda.



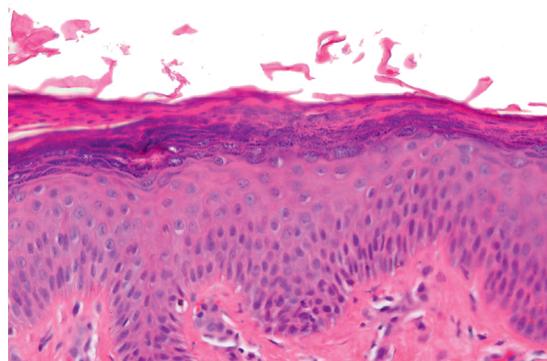
Figura 2

Dermatoscopia de la lesión axilar.



Figura 3

Biopsia de la lesión que muestra hiperparaqueratosis, hipergranulosis y un estrato córneo engrosado con persistencia de gránulos basófilos.



pigmentada, pruriginosa, de semanas de evolución. Posteriormente, en la fase tardía, las pápulas se tornan marrones y confluyen formando placas descamativas, hiperqueratósicas, a veces verrugosas, con importante hiperpigmentación y formación de fisuras.

La histopatología es característica y es la que permite hacer el diagnóstico⁴. Las alteraciones principales se encuentran en la epidermis, con acantosis, hipergranulosis, hiperparaqueratosis compacta con gránulos basófilos en el estrato córneo¹, condición *sine qua non* para el diagnóstico⁹. En la dermis hay cambios leves, con ectasia vascular y un leve infiltrado inflamatorio perivascular. Dado que los hallazgos característicos se encuentran en la epidermis, algunos autores sugieren que una biopsia por *shaving*, o incluso el estudio histopatológico exclusivo del estrato córneo, bastarían para realizar el diagnóstico^{4,7}.

Mediante estudios con microscopía electrónica se ha demostrado que los gránulos basófilos corresponden a gránulos de queratohialina^{2,11}. Así, la patogenia de este cuadro radicaría en un fallo de la degradación de profilagrina a filagrina. En el proceso normal de maduración de los queratinocitos desde el estrato granuloso al estrato córneo, los agregados de profilagrina -almacenados en los gránulos de queratohialina- son clivados, formándose múltiples unidades de filagrina. Luego, los gránulos de queratohialina se disuelven y las unidades de filagrina actúan como matriz para la adhesión de los filamentos de queratina durante la formación del estrato córneo. De esta forma, se postula que en la PG los distintos irritantes inducirían una proliferación epidérmica acelerada, la que llevaría a un fallo en la degradación de profilagrina, generando el cuadro

clínico e histopatológico característico¹⁰.

La PG debe incluirse en el diagnóstico diferencial de diversas erupciones localizadas en los pliegues en adultos y de la dermatitis del pañal en niños. El diagnóstico diferencial debe considerar psoriasis inversa, liquen plano pigmentoso, pénfigo de Hailey y Hailey, enfermedad de Darier y también condiciones más comunes como dermatitis de contacto, verrugas vulgares, queratosis seborreicas y acantosis nigricans, entre otras^{4,5}.

Si bien se han descrito múltiples tratamientos tópicos para la PG, ninguno ha demostrado ser efectivo, considerando que la mayoría de las lesiones tienden a la cronicidad con resolución espontánea luego de meses a años¹⁰. Se han descrito resultados favorables con el uso tópico de lactato de amonio, corticoides tópicos, crioterapia de las lesiones, antibióticos y antimicóticos^{3,11}. Dado que el trastorno principal afecta a la queratinización, el uso de retinoides tópicos y orales teóricamente debiera ser efectivo, tal como ha sido demostrado en algunos casos¹⁰. También se ha usado con éxito Calcipotriol tópico¹².

En conclusión, la PG es un trastorno infrecuente que afecta los pliegues y con una histopatología característica, que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la dermatitis del pañal en lactantes y de dermatosis intertriginosas en adultos, especialmente cuando la afectación es unilateral. Algunos autores postulan que la condición pareciera ser más frecuente que lo descrito, particularmente considerando que no en todos los casos se realiza un estudio histopatológico⁴, por lo que es muy importante estar familiarizado con esta entidad para poder identificarla adecuadamente.

Referencias bibliográficas

1. Northcutt AD, Nelson DM, Tschen JA. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(4): 541-544.
2. Mehregan DA, Thomas JE, Mehregan DR. Intertriginous granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(3): 495-496.
3. Chamberlain AJ, Tam MM. Intertriginous granular parakeratosis responsive to potent topical corticosteroids. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(1): 50-52.
4. Scheinfeld NS, Mones J. Granular parakeratosis: pathologic and clinical correlation of 18 cases of granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(5): 863-867.
5. Burford C. Granular parakeratosis of multiple intertriginous areas. *Australas J Dermatol*. 2008; 49(1): 35-38.
6. Chang MW, Kaufmann JM, Orlow SJ, Cohen DE, Mobini N, et al. Infantile granular parakeratosis: recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(5 Suppl): S93-96.
7. Pimentel DRN, Michalany N, Morgado de Abreu MAM, Petlik B, Mota de Alvear Alchorne M. Granular parakeratosis in children: case report and review of the literature. *Pediatric Dermatol* 2003; 20(3): 215-220.
8. Martorell A, Sanmartín O, Hueso-Gabriel L, Guillén C. Paraqueratosis granular ¿una entidad clínica o un patrón reactivo? *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102: 72-74.
9. Braun-Falco M, Laaff H. Granular parakeratosis - a clinical-pathological correlation of 10 cases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7(4): 340-344.
10. González de Arriba M, Vallés-Blanco L, Polo-Rodríguez I, Rosales-Trujillo B, Ortiz de Frutos FJ, et al. Paraqueratosis granular. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98(5): 355-357.
11. Srivastava M, Cohen D. Axillary granular parakeratosis. *Dermatol Online J*. 2004 30; 10(3)20.
12. Urbina F, Sudy E, Misad C. Two episodes of axillary granular parakeratosis triggered by different causes: case report. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2012;2(2):105-107.