

FOLICULITIS PUSTULOSA EOSINOFÍLICA (ENFERMEDAD DE OFUJI)

EOSINOPHILIC PUSTULAR FOLLICULITIS (OFUJI' S DISEASE)

R E ACHENBACH *, M I JORGE ** y G F SÁNCHEZ ***

SUMMARY: A case of the so called eosinophilic pustular folliculitis or Ofuji's disease, without blood eosinophilia nor immunosuppression is reported. The patient responded at first well to Dapsone, but an increase of the hepatic enzymes and bilirubin was detected and only topical therapy with clobetazol and pimecrolimus was carried out with a good response. A revision of the disease with emphasis in the concept of infundibulitis rather than folliculitis was made. The eosinophilic pustular folliculitis is a pattern of response to multifactorial, mostly unknown, causes and not a single disease.

KEY WORDS: infundibulitis, folliculitis, response pattern.

Rev Argent Dermatol 2007; 88: 198-203.

INTRODUCCIÓN

Comunicamos un caso de foliculitis pustulosa eosinofílica (FPE) en su variante clásica (enfermedad de Ofuji).

CASO CLÍNICO

Varón de 24 años, residente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, estudiante, sin antecedentes familiares o personales de importancia.

Enfermedad actual: comienza en Febrero de 2007 con una placa pápulo-pustulosa en una rodilla que involuciona espontáneamente en dos semanas. Aparecen progresivamente otras de similares características, muy pruriginosas, en tronco y cara (Fig 1).

Al examen dermatológico se observa que las placas consisten en cúmulos de pápulas y pústulas redondeadas u ovals de crecimiento centrífugo, de varios centímetros de diámetro. Las pústulas se distribuyen mayormente en la periferia; las áreas centrales semejaban a la piel normal ligeramente hiperpigmentada (Fig 2).

El examen clínico y laboratorial no reveló anomalías incluyendo VIH, que resultó negativo.

La histopatología mostró una infundibulitis con amplio predominio de eosinófilos, los que se encontraban acompañados de neutrófilos y en menor medida linfocitos en y alrededor del epitelio infundibular, dicho infiltrado inflamatorio dilatada tales estructuras y se disponía además alrededor de los folículos, de los vasos de la dermis (Figs 3 y 4).

* Jefe de Unidad Dermatología. Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano. Profesor Regular Adjunto de Dermatología. Universidad de Buenos Aires.

** Médica Dermatóloga. Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano.

*** Médica Anátomo-Patóloga. Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano. Docente Autorizada de Anatomía Patológica. Universidad de Buenos Aires.

Hospital Dr. I. Pirovano: Av. Monroe 3551
(1430) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
e-mail: ricardoachenbach@yahoo.com.ar

Recibió dapsona, 100 mg por día durante una semana, con mejoría de las lesiones, pero al notarse un aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina, se suspendió todo tratamiento por vía bucal y se prosiguió con pimecrolimus y corticoides (clobetasol) tópicos con buena evolución dejando una hiperpigmentación post inflamatoria como secuela (Fig 5).

DISCUSIÓN

La llamada foliculitis pustulosa eosinofílica fue descrita por Ofuji e Ise en 1965 en una mujer japonesa ¹ (creyeron que era una variedad de pustulosis subcórnea); esta es la que podríamos denominar "clásica" o enfermedad de Ofuji (nuestro caso). A partir de 1986 se publicaron numerosos casos de esta entidad asociada al SIDA y a otras formas de inmunosupresión como síndrome mielodisplásico, leucosis, trasplante de médula ósea y linfomas (FPE asociada a IS) ^{2,3}. En 1984, Lucky y col publicaron casos de FPE en la infancia ⁴.

La variedad clásica consiste en pápulas y pústulas pequeñas, estériles que tienden a coalescer formando placas con aclaramiento central y progresión centrífuga, evoluciona por brotes que duran de 7 a 10 días y se repiten cada 3 ó 4 semanas dejando máculas hiperpigmentadas, los brotes son muy pruriginosos y pueden acompañarse de leucocitosis con eosinofilia moderada. Se localizan en cara en un 85% de los casos, en tronco (60%) y miembros aunque pueden afectar palmas, plantas y mucosa bucal ^{5,6,7}.

La variedad relacionada a inmunosupresión suele diferir ligeramente, es aún más pruriginosa; en ocasiones presenta pápulas discretas no agrupadas, en general foliculares, escoriaciones y ligero edema. Aparece cuando la carga viral es alta y el número de CD4 es inferior a 250-300 células por mm³. La dermatitis papulosa del VIH probablemente sea una variante de la FPE ¹⁴.

Eventualmente forma parte del síndrome de reconstitución inmune, apareciendo 3 a 6 meses luego de la terapia antiretroviral, posiblemente por poder reconocer antígenos antes "durmientes" ^{8,9}.

La FPE en la infancia es la menos claramente definida, las lesiones se localizarían en forma más extendida con predominio en el cuero cabelludo, cara y miembros durante las primeras semanas de vida, sin embargo una revisión crítica de Boer y col demuestra que la mayoría de los casos publicados han correspondido en realidad a picaduras de insecto, escabiosis, granuloma facial o dermatosis a IgA lineal. La existencia como una entidad propia en la infancia es discutida ^{9,10}.

La FPE es de causa desconocida y curso evolutivo crónico. Se han postulado mecanismos de hipersensibilidad a drogas, agentes infecciosos o alteraciones inmunológicas que facilitan la secreción de factores quimiotácticos y de activación de los eosinófilos.

También tendrían alguna participación las dermatofitosis, pitiriasporosis y demodectosis, al igual que drogas como la carbamazepina, minociclina, alopurinol y otros antígenos como los implantes de siliconas mamarios ⁹.

En el SIDA la alteración inmune hace que aumente el "reclutamiento" de eosinófilos.

La histopatología de una biopsia adecuada (pueden necesitarse cortes semi-seriados o más de una biopsia) muestra una infundibulitis, en general sin destrucción del folículo, constituida por numerosos eosinófilos que alternan con un número mucho menor de neutrófilos y linfocitos; menos frecuentemente las células inflamatorias se localizan en la glándula sebácea. Una lesión plenamente desarrollada presenta:

1. Infiltrado superficial y profundo perivascular e intersticial de eosinófilos acompañados de neutrófilos y linfocitos.
2. Colección de eosinófilos, pero también de neutrófilos, en uno o más infundíbulos.
3. Eosinófilos y neutrófilos (menos) alrededor de infundíbulos que se han roto.
4. Depósito de mucina en el epitelio infundibular y menos frecuentemente en el sebáceo ^{9,14}.

Algunos de los diagnósticos diferenciales clínico-patológicos son: fotodermatosis, in-



Fig 1: Pápulo-pústulas de crecimiento centrífugo, dorso.



Fig 2: Placa en período de brote en la cara, área central más clara.

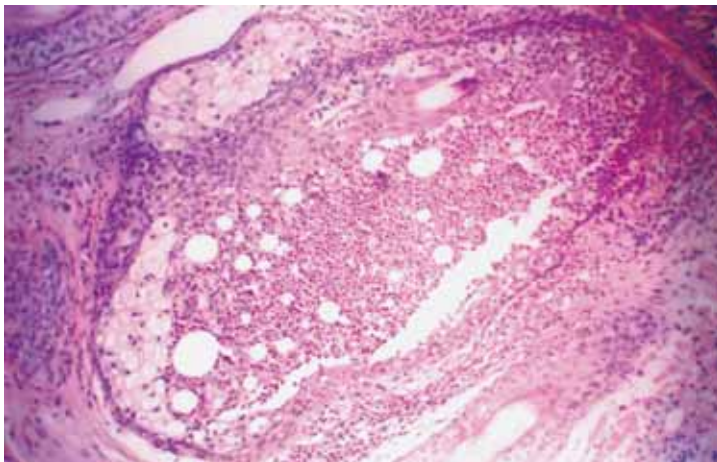


Fig 3: Infundibulitis constituida por numerosos eosinófilos. H&E 100X.

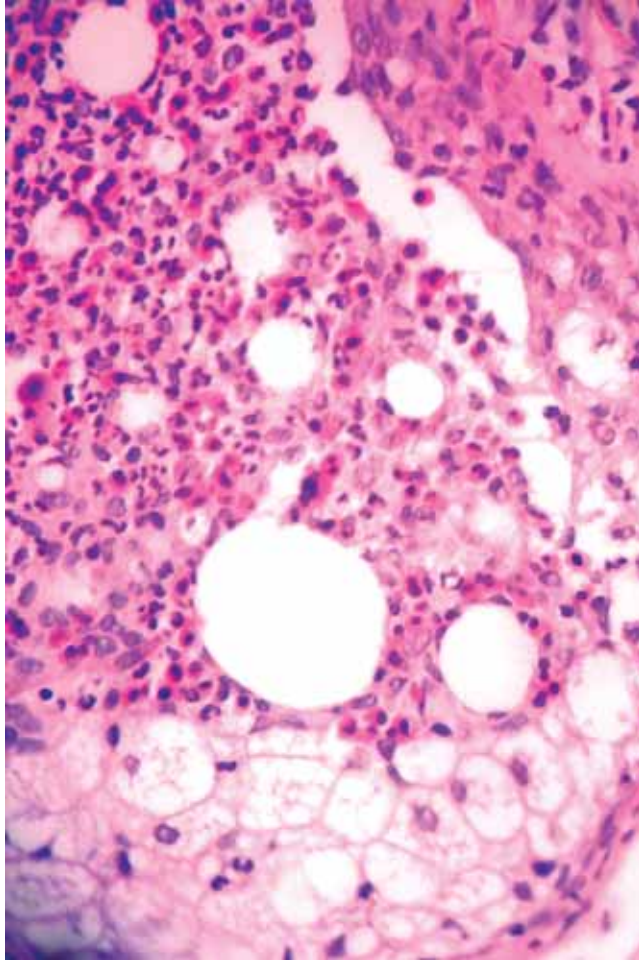


Fig 4: Eosinófilos perifoliculares e intersticiales. H&E 400X.



Fig 5: Lesiones residuales a los 10 días del tratamiento.

fundíbulo-foliculitis infecciosas supurativas virales, bacterianas o micóticas, urticaria papulosa, dermatitis seborreica, lupus eritematoso y si aceptamos la existencia de la variante en la infancia, pueden agregarse picaduras de insecto, escabiosis, acropustulosis, eritema tóxico neonatal y melanosis pustulosa transitoria neonatal, en la FPE asociada a inmunosupresión se agregan las infecciones oportunistas y farmacodermias.

Entre los tratamientos tópicos utilizados se cuentan los corticoides superpotentes como el clobetasol, inmunomoduladores como el tacrolimus al 0.1%; la permetrina al 5% y de los tratamientos sistémicos el de más utilidad parece ser la indometacina, aunque se mencionan los corticoides vía bucal, dapsona, itraconazol, metronidazol, antihistamínicos, cotrimoxazol y terapia antiretroviral en los casos de FPE-IS, UV-B y PUVA. Es motivo de controversia si la terapia con tacrolimus es de ayuda en los casos de FPE-IS o en realidad solo la terapia antiretroviral es la que actúa^{9,11,12,13}.

COMENTARIOS

El término foliculitis pustulosa eosinofílica no es feliz, en realidad es una infundibulitis (inflamación del y alrededor del epitelio infundibular) y no una foliculitis ni tampoco es eosinofílica, sino que está constituida por numerosos eosinófilos; por otra parte no posee especificidad diagnóstica y al igual que la mucinosis folicular (infundibular en realidad) es simplemente un patrón de respuesta a un espectro heterogéneo de causas, la mayoría desconocidas. Nuestro caso es estereotípico de la variante descrita por Ofuji y que merecidamente lleva su nombre, por último en cada caso de FPE recordar que se debe solicitar un examen de VIH, la mayoría de los casos actualmente comunicados son los relacionados al SIDA^{9,14}.

RESUMEN

Presentamos un caso de la denominada foliculitis pustulosa eosinofílica o enfermedad de Ofuji, sin eosinofilia periférica ni in-

munosupresión asociada. El cuadro respondió inicialmente bien a la dapsona, pero debido a un aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina se rotó a terapia tópica con clobetasol y pimecrolimus, con buena respuesta. Efectuamos una revisión del cuadro enfatizando que el mismo constituye una inflamación del epitelio infundibular y no folicular constituyendo un patrón de respuesta a múltiples causas, algunas o la mayoría no bien conocidas.

PALABRAS CLAVE

Infundibulitis, foliculitis, patrón de respuesta.

REFERENCIAS

- 1) Ise S y Ofuji S. Subcorneal pustular dermatosis. A follicular variant? Arch Dermatol 1965; 92:169-171.
- 2) Solprono FF y Schinella RA. Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of three cases. J Am Acad Dermatol 1986;14: 1020-1022.
- 3) Rosenthal D, Le Boit P, Klumpp L y col. Human Immunodeficiency Virus-Associated Eosinophilic Folliculitis: A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. Arch Dermatol 1991;127: 206-209.
- 4) Lucky AW, Esterly NB, Hessel N y col. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy. Pediatr Dermatol 1984;1: 202-206
- 5) Ishiguro N, Shishido E, Okamoto R y col. Ofuji's disease: A report of 20 patients with clinical and histopathologic analysis. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 827-833.
- 6) Marini MA, Santoro AL, Schroh RG y col. Foliculitis pustulosa eosinofílica. Rev Argent Dermatol 1989;70: 112-116.
- 7) Zealter M, Retamar RA, Kien C y col. Foliculitis pustulosa eosinofílica. Dermatología Argentina 1997;1: 64-67.
- 8) Buchness MR, Lim HW, Hatcher VA y col. Eosinophilic Pustular Folliculitis in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1988; 318: 1183-1186.

- 9) Nervi SJ, Schwartz RA y Dmochowski M. Eosinophilic pustular folliculitis: A 40 years retrospect. *J Am Acad* 2006; 55: 285-289.
- 10) Zemer M y Boer A. Eosinophilic pustular folliculitis in infancy: Not a distinctive inflammatory disease of the skin. *Dermopathol Pract & Concep* 2004; 10: 4. www.derm101.com.
- 11) Toutous-Trellu L, Abraham S, Pechere M y col. Topical tacrolimus for effective treatment of eosinophilic pustular folliculitis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 2005;141: 1203-1208.
- 12) Colebunders R, Castelnuovo B y Byerkwaga H. HIV eosinophilic folliculitis in Uganda. *Arch Dermatol* 2006; 142: 934 (letter).
- 13) Toutous-Trellu L y Piquet V. *Arch Dermatol* 2006; 142 : 934-935 (reply).
- 14) Ackerman AB, Boer A, Bennin B y Gotlieb G. *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. Tercera Edición. Ardor Scribendi Editores. Nueva York. Estados Unidos de Norteamérica. 2005; 147.