

TRABAJO DE REVISIÓN

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Fenómeno de Koebner

THE KOEBNER PHENOMENON



Jul - Sep 2011 | Vol. 92 N°3

Autores | Contacto

R E Achenbach *

* Jefe de Unidad Dermatología. Hospital General de Agudos «Dr. Ignacio Pirovano».

Profesor Regular Adjunto. Universidad de Buenos Aires.

Hospital General de Agudos «Dr. Ignacio Pirovano» .
Monroe 3551 (1430). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Email contacto: rachenbach@hotmail.com

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés.

RESUMEN

Descrito en 1871 por Heinrich Koebner, su fenómeno es uno de los más conocidos en la Dermatología. Koebner lo describe en un paciente con psoriasis que sufrió escoriaciones múltiples y una mordedura de caballo. Su figura fue una de las más destacadas en la Dermatología del siglo 19. Se revisa la lista de entidades con fenómeno Koebner y sus variantes, los tipos de injurias y su patogenia.

SUMMARY

First described in 1871, the Koebner phenomenon is one of the most well-known entities in dermatology. Heinrich Koebner is credited with the first adequate description of this peculiar disposition of psoriatic skin. He was one of the outstanding dermatologists of the 19th Century and reported the formation of psoriasiform lesions in uninvolved skin after excoriations and horse bites. Types of Koebner response, a list of injuries capable to produce it and a review of the pathogenesis are reviewed.

PALABRAS CLAVES

Fenómeno de Koebner; Psoriasis.

KEY WORDS

Koebner response; Psoriasis.

HISTORIA

Heinrich Koebner (1838-1904) nació en Alemania y estudió medicina en Breslau, por entonces capital de la Silesia Prusiana, hoy Wrocław, Polonia, en 1861 funda su policlínica dermatológica y sifilológica, se convierte en Profesor en 1872 y dos años antes en Director de la Clínica. En 1878, probablemente debido a una tuberculosis pulmonar, se establece en Berlín donde se transforma en consultor mundial y presidente de la Sociedad Dermatológica de esa ciudad, trabajó y describió, entre otros temas, en la epidermolisis ampollar (el primero en describirla), erupciones debidas a drogas, lepra, sífilis, micosis fungoide y psoriasis.

El 3 de mayo de 1871, en la Reunión Anual de Cultura Silesiana, comunica un caso de un hombre que desarrolló una psoriasis en placas en el exacto sitio donde había sufrido varios traumas, entre ellos una mordedura de caballo cinco años antes. En el mismo paciente observó que luego de procesos como linfangitis, forúnculos y excoriaciones, en ocasiones las lesiones de psoriasis se extendían más allá del área del trauma. En 1876 escribe textualmente: «en mi opinión, existe en la piel del paciente con psoriasis una peculiar predisposición mayormente hereditaria, en ocasiones adquirida, que puede permanecer latente durante años y reaccionar frente a variados estímulos con este patrón inflamatorio de la piel» y concluye que luego de un traumatismo, al aparecer lesiones en el área o aún más allá, explicaría en parte la topografía lesional (zonas de mayor injuria como los codos y rodillas) el beneficio temporario de la destrucción local de las mismas y la propensión a la recaída^{1,2,3}.

Kreibich amplió la aplicabilidad del principio y habló de «reacción isomórfica al estímulo» (igual morfología o forma) y Goss comenta el fenómeno de Koebner (FK), al observar una psoriasis eritrodérmica post quemadura solar en un enfermo con pelagra³.

El hallazgo superó a la imagen del hombre, especialmente en la literatura de habla inglesa y la figura de Koebner fue prácticamente ignorada por varios años. En 1981, Waissman en los Archives of Dermatology reivindica su enorme figura y sus contribuciones. Cabe agregar que su fenómeno isomórfico no ha sido modificado con el tiempo por otros investigadores⁴.

Definición: es la aparición de lesiones de psoriasis idénticas luego de una injuria externa o interna (infecciones); si bien no es exclusiva de la psoriasis es estereotípica de ella. En general está limitada al área del trauma, aunque puede extenderse.

Epidemiología: Farber, en un estudio sobre la historia natural de la psoriasis en 5600 pacientes, encontró que en un 12% el FK fue el episodio inicial en zonas de raspaduras, lápices apretados en exceso, papel higiénico en la psoriasis perianal, cortes y cirugías entre otros. Un 5% siempre sufría de lesiones nuevas en áreas injuriadas y en un 38% solo ocasionalmente⁵. Braun-Falco lo halla en un 76% de los casos y el mismo Farber, al estudiar casos en fase aguda o de «brote», encuentra un 90% de FK⁶. En general se considera que posee una incidencia del 25 al 50% en grupos no seleccionados y un 40 a 90% si existe historia previa de FK. Para algunos autores, un 100% de los psoriásicos tendrán FK en algún momento de la evolución de la enfermedad⁷.

Tipos o variantes del FK: Sagai y Trau revisan el FK y extienden la definición del mismo, a pacientes que no padecían dermatosis previas antes del trauma o a quienes no lo repiten luego de injurias adicionales, aunque sean iguales. Clasifican al FK en: verdadero 1- psoriasis, vitíligo y liquen plano, 2- pseudokoebnerización: por inoculación de agentes infecciosos: verrugas, molusco contagioso o por

ruptura hacia adentro de la piel como en el pioderma gangrenoso (patergia y no Koebner), 3- ocasional: Darier, Behçet, granuloma anular y 4- cuestionables: pénfigos, lupus eritematoso, xantomas eruptivos. En general los pacientes que responden a un estímulo traumático, lo hacen a todos, fenómeno de «todo o nada»⁸.

La enumeración de alteraciones que muestran FK ha sido revisada en 2002, por Rubin y Stiller, la lista se ha ampliado al extender la definición de «koebnerización» y «pseudo-koebnerización» y ayuda al momento de aconsejar al paciente, acerca de evitar traumatismos que puedan complicar su afección⁹.

Tablas I a IV, modificadas de⁹.

TABLA I

<u>Enfermedades inflamatorias, eritemato-escamosas, maculosas y papulosas</u>
Psoriasis (acupuntura, tela adhesiva, dermatitis por contacto, quemaduras, quiste epidérmico, "tests" de parche, irradiación, laceraciones, actividad sexual buco-genital, terapia fotodinámica, presión, rasguños, tatuajes, varicela, venopuntura, etc.)
Vitiligo
Liquen plano
Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA)
Pitiriasis rubra pilaris
Liquen nitidus

TABLA II

<u>Enfermedades vasculares, deficiencias nutricionales, gastrointestinales y vesico-ampollares</u>
Vasculitis leucocitoclásicas
Eritema elevatum et diutinum
Enfermedad de Behçet
Pelagra
Pioderma gangrenoso
Penfigoide ampollar
Dermatitis herpetiforme
Penfigoide cicatrizal
Pénfigo vulgar
Enfermedad de Sweet

Enfermedad de Grover

TABLA III

Enfermedades del tejido conectivo, genodermatosis, histiocitosis, metabólicas y tumores

Lupus eritematoso cutáneo
 Liquen escleroatrófico-morfea
 Enfermedad de Still
 Urticaria pigmentosa
 Hailey-Hailey
 Darier
 Poroqueratosis
 Xantomas eruptivos
 Reticulohistiocitosis multicéntrica
 Queratoacantomas eruptivos generalizados (Grzybowski)
 Carcinomas basocelulares lineares
 Acantosis nigricans
 Liquen amiloideo
 Liquen mixedematoso

TABLA IV

Granulomas no infecciosos y entidades con pseudo-Koebner

Necrobiosis lipoídica
 Sarcoidosis
 Enfermedad de Kaposi
 HPV
 Apergilosis

Además de los consejos al paciente con psoriasis, el FK es un modelo experimental «in vivo» útil para el estudio fisiopatológico, morfológico y molecular de la misma.

Numerosos trabajos han tratado de aclarar el mecanismo íntimo del FK, algunos con resultados opuestos, otros ingeniosos, pero la causa final, en mi opinión es la etiología desconocida de la psoriasis misma.

El período de latencia entre la injuria y el FK es variable, con un promedio de diez a catorce días oscilando entre dos días a seis años.

Mecanismos de producción: Shelle y Arthur, en 1958 refieren que el FK era conocido muchos años antes de la descripción de Koebner, por la topografía lesional y afirman que se puede reproducir experimentalmente debiendo ser el daño, epidérmico y dérmico, observándose más frecuentemente en la fase florida o de erupción de la psoriasis, deja como interrogante una «noxa» circulante. No respeta áreas afectadas por parálisis neuronales, simpaticectomías siendo excepcional en zonas ya «blanqueadas» de psoriasis, para ellos, los primeros cambios ocurrirían en los vasos dérmicos (ya propuesto por Unna en 1906) y luego la proliferación epidérmica¹⁰.

Reinertson, también en 1958, reseña los trabajos de Lipschutz quien demostró que eliminando la capa córnea no se producía el FK y era infrecuente, si solo se dañaba la espinosa superficial; inhibió el FK con compresas de adrenalina al 1% concluyendo que el daño inicial en la psoriasis, dependía de

una lesión en la red vascular capilar superficial siendo el defecto epidérmico secundario, al igual que Bizzozero en 1932. Efectuaron escarificaciones, succión hasta la aparición de petequias, maceración con papel celofán, notando que el daño de vasos superficiales no es suficiente para reproducir el FK, al igual que el denudamiento de la capa córnea. Se reproduce el Koebner si el traumatismo llega a las capas superficiales de la capa espinosa; concluyen que el FK sucede como un «locus menor resistencia» o que la injuria permite la entrada de una noxa ^{11,12}.

El sitio inicial del daño, epidermis o dermis fue discutido en varios trabajos, avalando uno u otro «blanco». Farber y Stankler provocaron cambios psoriásicos con distintos tipos de injuria y mecanismos de bloqueo del FK, por ejemplo, la lidocaína lo retarda pero no lo evita, la epinefrina lo retarda pero solo mientras se la utiliza, el raspado y la injuria con nitrógeno líquido actúan provocándolo por igual, el metotrexato no lo evita (localmente) y la colchicina lo potencia. La conclusión final es que el FK es proporcional al número de células destruidas y a la intensidad del trauma. Otra conclusión fue que el daño puro de los vasos dérmicos no es suficiente para ocasionar el FK, intuyen lo que posteriormente se denominaría Koebner inverso, al observar que la malla del reloj ajustada impedía el FK ^{13,14,15}.

Pedace utilizó varias injurias para desencadenar el FK y afirma que las lesiones del Koebner, son de verdadera psoriasis y que los cambios iniciales son los epidérmicos con dérmicos vasculares secundarios; favorece la teoría epidérmica y el factor individual ¹⁶.

Otro elemento inhibitorio es la parafina blanda, al reducir la proliferación epidérmica ¹⁷ (mejoría-blanqueamiento de la psoriasis con la vieja vaselina salicilada!).

En 1982, Eyre y Krueger resumen que cada autor le otorga más o menos importancia a un factor en especial, observan que la psoriasis no aparece luego de un traumatismo de la placa o al ser removida ¹⁸.

Miller, 1982, enfatiza que el grado y profundidad de la injuria, al igual que el estado de actividad de la psoriasis y reconoce el fenómeno de «todo o nada» ¹⁹.

Melsky y col lo correlacionaron con la edad de comienzo de la psoriasis y las terapéuticas previas. En 1253 pacientes observaron que a menor edad y con múltiples terapias anteriores, existía más predisposición al FK, creyeron que era una manifestación de labilidad y severidad de la enfermedad y que podría tratarse de un sub tipo de psoriásicos, en los que el gatillo sería la injuria cutánea ²⁰.

Krueger, 1984, coloca estos fenómenos como necesidades a investigar: 1-microcirculación y su interrelación con la proliferación epidérmica, 2- mediadores y células como los mastocitos y neutrófilos, 3- estudio de la piel no afectada, 4- genética e inmunología-inflamación y 5- factores microbianos circulantes (estreptococo) ²¹.

Rosenberg, 1988, postula que la injuria epidérmica favorece la secreción de IL1 y otros mediadores de la inflamación, aumento de neutrófilos y activación de linfocitos T, conjuntamente con aumento del factor de crecimiento epidérmico (FCE) ²².

Se ha comunicado un caso con las tres entidades con verdadero FK, liquen plano y psoriasis en un paciente con vitíligo, que quedó como residual a largo plazo ²³.

Causas de FK (estímulos): mordeduras, arañazos, quemaduras, electrocoagulaciones, picaduras, congelamiento, fricción, heridas por armas de fuego, manicuría y pedicuría, escarificaciones, presión, rasurado, succión, injertos, spray para el cabello, tinturas, fotosensibilidad, tatuajes, venopuntura, laserterapia, papel higiénico áspero, infecciones como la varicela, entre otros estímulos. En la psoriasis, el FK predomina en invierno, probablemente por el efecto beneficioso de la luz UV.

La patogenia no está bien comprendida aún, hay dos pasos que podrían ser esenciales, el primero no específico contribuye a la producción de citoquinas, proteínas de estrés, moléculas de adhesión y autoantígenos y en el segundo podría existir una reacción específica que incluye a los linfocitos B y T,

autoanticuerpos y depósitos inmunes bajo un fondo genético. El papel del factor de crecimiento neuronal (FCN) ha sido evaluado demostrándose una hiper-regulación luego de 24 horas de traumatizada la piel, con un máximo a la semana, el factor de necrosis tumoral alfa también se halla hiper-regulado en las lesiones. El factor básico de crecimiento fibroblástico ha sido implicado en Koebner, es producido por los queratinocitos y las células endoteliales y almacenado en la membrana basal y matriz extracelular, siendo un mitógeno para los queratinocitos y células endoteliales. Su desplazamiento por medio de la injuria (rascado, por ejemplo) podría tener importancia en la producción del FK en la psoriasis.

Ciertas drogas como el litio y el sorafenib combinados con el trauma pueden ser desencadenantes. El suero de pacientes con una psoriasis en involución inhibiría el FK y mejora o «blanquea» lesiones activas.

El denominado FK invertido se refiere al aclaramiento de las placas de psoriasis post-injuria, el primer caso descrito fue el de un hombre de 44 años que se electrocoaguló las letras «ED» en su brazo afectado de una placa de psoriasis, la que se «curó». El FK ha sido exacerbado por algunos autores al punto de afirmar que toda psoriasis comienza con un FK y «despierta» así de su latencia^{8,9}.

Al revisar la patogenia del FK, Raychaudhuri y col afirman que el factor de crecimiento neural (FCN) influencia en la «llave» de eventos de proliferación queratinocítica; demostraron además que en fases iniciales la sobre regulación del FCN junto a la proliferación de los queratinocitos, precede al epidermotropismo de los linfocitos T y que los queratinocitos de la piel normal adyacente posea niveles de FCN elevados; este era secretado por queratinocitos funcionalmente activos²⁴.

Como síntesis final, es importante: reconocer la enorme figura de Heinrich Koebner, su fenómeno, que puede ayudar al manejo del paciente con psoriasis al aconsejarle evitar los distintos tipos de injuria capaz de desencadenarlo, modelo experimental «in vivo» y la diferenciación con el pseudo Koebner y la patergia, amén de conocer las entidades capaces de «koebnerizar».

REFERENCIAS

1. Koebner H. Zur aetiologie der psoriasis. V Jschr Dermatol 1876; 3: 559.
2. Kuner N, Hartschu W y Durani BK. Heinrich Köbner und «isomorphe Reizeffekt. Hautarzt 2003; 54: 274-278.
3. Gross P. The Koebner Phenomenon and its relationship to photosensitivity. Arch Dermatol & Syph 1956; 74: 43.
4. Waisman M. Historical Note: Koebner on the Isomorphic Phenomenon. Arch Dermatol 1981; 117: 415.
5. Farber EM y Lexienall M. The Natural History of Psoriasis in 5600 patients. Dermatologica 1974; 148: 1.
6. Farber EM, Roth RJ, Aschheim E y col. Role of trauma in Isomorphic response in Psoriasis. Arch Dermatol 1965; 91: 246.
7. Farber EM y Jacobs PH. The clinical consequences of trauma to a Psoriatic skin. Cutis 1974; 13: 353-358.

8. Sagi L y Traub H. The Koebner phenomenon. Clin Dermatol 2011; 29: 231-236.
9. Rubin AI y Stiller MJ. A listing of skin conditions exhibiting the Koebner and Pseudo-Koebner phenomena with eliciting stimuli. J Cut Med Surg 2002; 6 (1): 29-34.
10. Shelle WB y Arthur RP. Biochemical and physiological clues to the nature of psoriasis. Arch Dermatol 1958; 78: 14.
11. Reinertson RP. Vascular trauma and the pathogenesis of the Koebner reaction in psoriasis. J Invest Dermatol 1958; 30: 283.
12. Bizzozero ME. Sur le phenomene de Koebner dans le psoriasis (Psoriasis factice). Ann Dermatol Syphilol 1931; 3: 510.
13. Donald E, Ascheim E y Farber EM. Experimental analysis of Isomorphic (Koebner) response in psoriasis. Arch Dermatol 1964; 89: 579.
14. Stankler L. Blood and tissue factors influencing the Koebner reaction in psoriasis. Br J Derm 1969; 81: 207.
15. Stankler L. An experimental investigation on the site of skin damage inducing the Koebner reaction in psoriasis. Br J Derm 1969; 81: 534.
16. Pedace FJ, Muller SA y Winkelman RK. Act Derm Venereol 1969; 49: 390.
17. Comaish JS y Greener JS. The inhibiting effect of soft paraffin on the Koebner response in psoriasis. Br J Derm 1978; 94: 223.
18. Eyre RW y Krueger GG. Response to injury of skin involved and uninvolved with psoriasis and its relation to disease activity: Koebner and «reverse Koebner reactions». Dermatol 1982; 106: 153.
19. Miller RAV. The Koebner Phenomenon. Int J Dermatol 1982; 21: 192.
20. Melski JW, Bernhard JD y Stern RS. The Koebner (Isomorphic) Response in psoriasis. Associations with early stage at onset and multiple previous therapies. Arch Dermatol 1983; 70: 35-38.
21. Eyre RW y Krueger GG. The Koebner response in psoriasis. In Roening HH y Maibach HI Editores. Psoriasis. Marcel Dekker. New York. 1985; 105-116.
22. Rosenberg EW y Noah PW. The Koebner phenomenon and the microbial basis of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 1 part1,151-158.
23. Ujiie H, Sawamura D y Shimizu H. Development of lichen planus and psoriasis on lesions of vitiligo vulgaris. Clin Exper Dermatol 2006; 31: 375-377.
24. Raychaudhuri SP, Jiang WY y Raychaudhuri SK. Revisiting the Koebner Phenomenon. Role of NGF and its Receptor System in the Pathogenesis of psoriasis. AJP 2008; 172: 4: 961-971.