

Paraqueratosis granular. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Granular parakeratosis, report of a case and review of the literature

Mabel J. Nocito¹, Paula C. Luna¹, Gloria Suárez¹, Nadia G. Cañadas², María L. Castellanos Posse³, Carolina Marchesi⁴, Romina A. Garuti³, Graciela Carabajal⁵, Miguel A. Mazzini⁶

Resumen

La paraqueratosis granular es una dermatosis de probable etiología reaccional descrita en la última década. Se presenta como pápulas hiperqueratósicas y eritematosas que confluyen formando placas de aspecto reticulado. Predomina en mujeres de entre 50 y 60 años, en zona de pliegues, particularmente axilares. Comunicamos un caso de paraqueratosis granular axilar, el primero dentro de la literatura médica argentina, y revisamos la bibliografía sobre el tema (Dermatol Argent 2010;16(3):190-194).

Palabras clave: Paraqueratosis granular, paraqueratosis.

Abstract

Granular parakeratosis is a cutaneous eruption probably due to a reactive mechanism described during the past decade. It has hyperkeratotic erythematous papules that coalesce into reticular plaques. Women are mostly affected, in their 5th to 6th decade, with a preference for axillary folds. This is the first report of a patient with axillary granular parakeratosis in Argentina, and review the medical literature on this condition (Dermatol Argent 2010;16(3):190-194).

Key words: granular parakeratosis, parakeratosis.

Fecha de recepción: 18/11/2009 | **Fecha de aprobación:** 12/1/2010

1. Médica de planta.
2. Jefa de Residentes de Dermatología.
3. Residente de Dermatología.
4. Cursista de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología.
5. Médica de planta, Servicio de Patología.
6. Jefe del Servicio de Dermatología.

Servicio de Dermatología, Complejo Médico Policial "Churruca-Visca". CABA, Rep. Argentina.

El trabajo recibió el primer premio compartido de Minicases de Dermatólogos Jóvenes del XIX Congreso Argentino de Dermatología, realizado en Tucumán, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Mabel Jimena Nocito: Av. Callao 1502 Piso 2. CABA, Rep. Argentina.
jimenanocito@yahoo.com.ar

Introducción

La paraqueratosis granular (PG) es una entidad poco frecuente, recientemente descrita por Northcutt y colaboradores.¹ Si bien habitualmente asintomática y sin repercusión sistémica, representa un desafío diagnóstico y debe diferenciarse de otras enfermedades con una clínica similar.

Caso clínico

Paciente de 68 años, sexo femenino, con antecedente de carcinoma anal, que consulta al Servicio de Dermatología por presentar lesiones en ambas axilas de 20 días de evolución. Al examen físico se constató la presencia de pápulas hiperpigmentadas con un tapón hiperqueratósico central, algunas aisladas y otras confluyentes que formaban placas de 2 × 3 cm de diámetro, asintomáticas, en ambas axilas (**Foto 1**). Al interrogatorio refería el uso de talco y antitranspirantes.

Con diagnóstico clínico presuntivo de papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot Carteaud *versus* pénfigo vegetante, se realizó una biopsia cutánea que con la tinción de hematoxilina y eosina reveló una epidermis acantótica con hiperqueratosis y granulosa conservada (**Foto 2**). A mayor aumento se observó, dentro de la capa córnea, paraqueratosis y retención de gránulos de queratohialina dentro de las células (**Foto 3**). No se evidenciaron focos de espongirosis ni infiltrados inflamatorios en dermis. La tinción de PAS fue negativa para elementos micóticos.

Con los hallazgos antes mencionados se arribó al diagnóstico de paraqueratosis granular.

La paciente fue tratada con tretinoína 0,025% y corticoides tópicos de mediana potencia durante un mes, con resolución parcial de las lesiones (**Foto 4**).

Discusión

La paraqueratosis granular fue descrita por primera vez en 1991 por Northcutt et al.,¹ con la denominación *paraqueratosis granular axilar*, como una dermatosis benigna que afectaba bilateralmente axilas de mujeres de entre 50 y 60 años. Posteriormente, Meheregghan et al.² comunicaron, dentro de una serie de casos, uno de localización inguinal y propusieron el cambio de la denominación original de la enfermedad por la utilizada actualmente: *paraqueratosis granular*. Desde ese entonces, se han publicado en la literatura aproximadamente 40 casos (**Cuadro 1**).

Se presenta como pápulas eritematosas con centro hiperqueratósico aisladas o que coalescen formando placas en un patrón reticular. Suele acompañarse de prurito pero éste no es constante.^{3,4} Se localiza en zonas intertriginosas, más frecuentemente en axilas en forma bilateral, aunque puede afectar pliegue inguinal y regiones perianal y submamaria. Existen comunicaciones de pacientes con lesiones en abdomen, muslos, mejillas y cuero cabelludo.^{2,5-7} También se han publicado casos pediátricos, en los que la presentación de las lesiones se divide en dos formas clínicas: placas eritematosas, geométricas, en sitios de presión del pañal, y placas lineales bilaterales sobre los pliegues inguinales.⁸

De forma casi invariable, la presencia de paraqueratosis en un espécimen de biopsia indica proliferación rápida de los queratinocitos hacia la superficie y maduración alterada de la epidermis debido a diferentes alteraciones, como se ve, por ejemplo, en la psoriasis.⁹ Esta aceleración en el recam-



Foto 1. Pápulas eritematosas e hiperqueratósicas aisladas y que confluyen conformando una placa irregular en axila derecha. Se observa un material blanquecino correspondiente a talco.

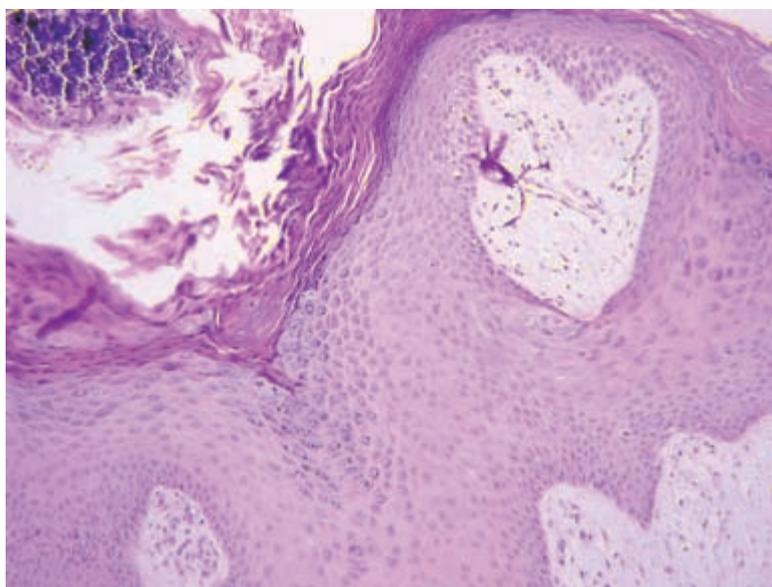


Foto 2. Epidermis con hiperparaqueratosis y acantosis. Dermis papilar sin alteraciones (H-E).

bio epidérmico hace que la capa granulosa prácticamente desaparezca. Por ende, también acompaña a estos procesos la hipogranulosis o agranulosis, situación que no se observa en la PG.

La paraqueratosis granular como hallazgo histológico *per se* no constituye una enfermedad, sino un patrón de reacción frente a diversos estímulos. Se debería a una alteración adquirida de la queratinización. Así, debe distinguirse por un lado a la paraqueratosis granular derma-

tosis, con una clínica e histología características como la que describimos en este caso; de la hallada en el contexto del cuadro histológico de otras dermatosis como moluscos contagiosos, infecciones por dermatofitos, dermatomiositis y acantomas solitarios.^{5,10}

La etiología de la PG es desconocida y se han propuesto diferentes teorías para explicar su fisiopatogenia. Entre éstas, figura el uso excesivo de desodorantes, talcos o polvos y la fricción continua de la zona afectada, lo que provocaría una proliferación epidérmica secundaria como mecanismo de defensa,³ pero la ausencia de estos factores y el compromiso unilateral en muchos de los pacientes, así como la ausencia de un marcado infiltrado inflamatorio y de espongiosis en la histología, irían en contra de ella.⁶ La afección predominante de pliegues o de sitios bajo oclusión indicaría que la fricción, la humedad y el calor local representarían factores precipitantes de la enfermedad.⁸

Se ha podido demostrar mediante inmunohistoquímica la ausencia de filagrina en el citoplasma de los corneocitos así como la positividad de los gránulos basófilos de queratohialina para profilagrina y filagrina. Así, la presencia de las lesiones estaría dada por un defecto en el procesamiento de la proteína precursora, profilagrina, a la efectora, filagrina.^{11,12}

La histología evidencia una epidermis acantósica con algunos queratinocitos vacuolados aislados e hiperqueratosis compacta. Hay paraqueratosis con retención de núcleos y de los gránulos de queratohialina de la capa granulosa que le dan una tinción basófila particular a la capa córnea. La granulosa no se afecta. En la dermis se observa papilomatosis y una leve proliferación vascular.² Existen al momento dos casos con una variante histológica foliculotrópica.^{6,13} Debe realizarse la diferenciación clínica con la enfermedad de Hailey-Hailey, acantosis nigricans, pénfigo vegetante, queratosis seborreicas, enfermedad de Darier, dermatitis por contacto, psoriasis invertida, papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud, entre otros.² En los casos pediátricos se plantean como diagnósticos diferenciales intertrigo candidiásico, dermatitis de contacto del pañal, dermatitis seborreica, acrodermatitis enteropática, enfermedad de Hailey Hailey y abuso.⁸

Existen numerosas estrategias para el tratamiento, con resultados variables. Se propone el uso de corticoides y retinoides tópicos, isotretinoína, tacalcitol y hasta de toxina botulínica y criocirugía.^{3,14-16} Los pacientes deben ser aconsejados para minimizar el uso de desodorantes y evitar el lavado excesivo de la zona, maniobras que pueden en ocasiones

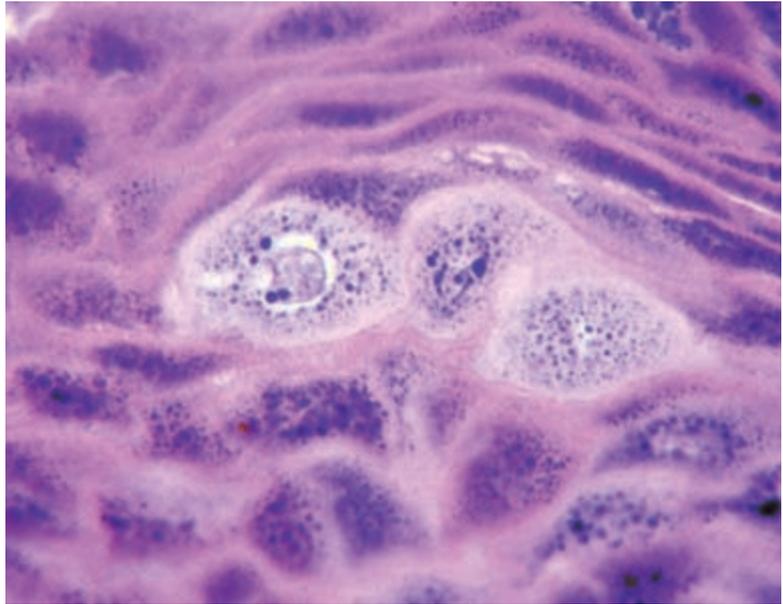


Foto 3. Dentro de la capa córnea se observa retención de núcleos y gránulos basofílicos de queratohialina (H-E).



Foto 4. Mejoría parcial de las lesiones después de un mes de tratamiento.

bastar para que las lesiones resuelvan sin otro tratamiento.¹⁷ No se cuenta con estudios controlados que apoyen el uso de una medicación por sobre las demás. Con respecto a la evolución, se describen casos con involución espontánea, otros con buena respuesta al tratamiento e incluso un caso con persistencia por más de 20 años.¹⁸

Un estudio realizado por Scheinfeld y Mones,⁶ sobre 363.343 biopsias evaluadas en el Ackerman Institute of Dermatopathology, reveló que 18 de ellas tuvieron diagnóstico de la entidad (representan el 0,005% de los casos) pero que, de éstas, sólo una fue remitida por el dermatólogo con el diagnóstico clínico presuntivo de PG. A su vez, todas las lesiones asentaban en axilas y se verificó amplia mayoría en mujeres (15 de los 18 casos). Los autores sugieren que la ausencia de referencias de la enfermedad en los libros de texto de dermatología sería la causa por la cual hubo sospecha clínica en un solo caso.

CUADRO 1. CASOS DE PARAQUERATOSIS GRANULAR PUBLICADOS EN LA LITERATURA.

Autor	Sexo	Edad	Localización	Síntomas	Diagnóstico presuntivo	Tratamiento	Evolución
Northcut 1991	F		Axila bilateral	Prurito	NE	NE	Mejoría
	F		Axila bilateral	No	NE	NE	Persistencia
	M		Axila unilateral	No	NE	Corticoide	Mejoría
Meheregan 1995	F	73	Axila bilateral	No	Hailey/Hailey	Corticoides + antimicóticos	Años
	F	43	Axila izquierda	Prurito	NE	Corticoides + antimicóticos	3 días
Webster 1997	F	40	Axila bilateral	NE		Isotretinoína	Buena respuesta
Meheregan 1998	F	43	Axila izquierda	Prurito	NE	NE	NE
	F	52	Axila bilateral	Prurito	Acantosis nigricans	Corticoides	NE
	F	60	Axila izquierda	NE	Verruga	NE	NE
	F	51	Ingle derecha	Prurito		No	Resolución espontánea
Brown 2002	F	50	Axila bilateral	No	Micosis	Tretinoína tópica	2 meses
Resnik 2003	F	83	Tronco	No	NE	Tópico	10 años sin respuesta
Srivastava 2004	M	71	Axila bilateral	Prurito	NE	Corticoide tópico	Sin respuesta
Chang 2004	M	22 m	Pañal	Prurito	NE	Corticoide tópico sin respuesta	Resolución espontánea
	M	18 m	Ingle bilateral	No	NE	Tacrolimus sin respuesta	Resolución espontánea
	F	12 m	Pañal	No	Micosis	Pimecrolimus	Mejoría
Scheinfeld 2005	F	67	Axila	NE	Queratosis seborreica	NE	NE
	F	56	Axila	NE	Darier	NE	NE
	F	19	Axila	NE	Acantosis nigricans, Darier, Gougerot-Carteaud	NE	NE
	F	53	Axila	NE	Pápula idiopática	NE	NE
	F	20	Axila	NE	Acantosis nigricans	NE	NE
	F	53	Axila	NE	Psoriasis inversa, Hailey/Hailey	NE	NE
	F	30	Axila	NE	Verruga vulgar, tinea	NE	NE
	F	66	Axila	NE	Rash	NE	NE
	F	40	Axila	NE	Lupus discoide, hiperpigmentación posinflamatoria	NE	NE
	F	44	Axila	NE	Hailey Hailey	NE	NE
	M	50	Axila	NE	Acantosis nigricans	NE	NE
	F	45	Axila	NE	Verruga plana	NE	NE
	F	44	Axila	NE	Mácula, melanoma	NE	NE
	F	50	Axila	NE	Hailey/Hailey, HPV	NE	NE
	M	41	Axila	NE	Paraqueratosis granular	NE	NE
M	46	Axila	NE	Verruga lineal	NE	NE	
F	60	Axila	NE	Nevo atípico	NE	NE	
F	54	Axila	NE	Dermatitis irritativa	NE	NE	
González de Arriba 2007	F	50	Axila bilateral	No	NE	Tacalcitol	Mejoría
Compton 2007	F	60	Axila bilateral	No	NE	Isotretinoína 40 mg/día	Mejoría
Stierman 2007	NE	NE	Cuero cabelludo	No	NE	NE	NE
Joshi 2008	F	27	Mejilla izquierda	Prurito	NE	Corticoides orales	Resolución 15 días
Reddy 2008	M	25	Axilas, pene, ingles, perianal	No	Hailey Hailey, pénfigo vegetante	Corticoides tópicos y orales, tretinoína, isotretinoína	20 años sin respuesta
Ezra 2008	F	52	Axila unilateral	No	Micosis	Corticoides tópicos	Mejoría
Gunn 2008	F	48	Axila izquierda	Prurito	NE	Corticoides tópicos	Sin respuesta
Jaconelli 2008	F	58	Axilas, ingles, submamario	No	Micosis	Antimicóticos tópicos	Resolución espontánea

NE: no especificado. m: meses.

Esto permite concluir que la PG constituye una entidad nueva, poco frecuente pero también poco conocida por el dermatólogo, quien deberá comenzar a incluirla dentro de los diagnósticos clínicos diferenciales de lesiones verrugosas en pliegues.

Referencias

- Northcutt ADS, Nelson DM, Tshen JA. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:541-544.
- Meheregan DA, Thomas JE, Meheregan DR. Intertriginous granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:495-496.
- González de Arriba M, Vallés-Blanco L, Polo-Rodríguez I, Rosales Trujillo B y cols. Paraqueratosis granular. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:355-57.
- Gunn HJW, Miller JJ, Clarke SB, Rosamilia LL. Pruritic brown plaques in axillae. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:177-78.
- Joshi R, Taneja A. Granular parakeratosis presenting with facial keratotic papules. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:53-55.
- Scheinfeld NS, Mones J. Granular parakeratosis: Pathological and clinical correlation of 18 cases of granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:863-67.
- Stierman S, Gottwald L, Zaher A, Thomas J. Granular parakeratosis of the scalp: a case report. *J Am Acad Dermatol* 2007;AB81.

8. Chang MW, Kaufmann JM, Orlow SJ, Cohen DE, et al. Infantile granular parakeratosis: Recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S93-S96.
9. Weedon D, Strutton G. Glosario. En: Weedon D, Strutton G. *Piel. Patología*. Ed. Marbán, Madrid; 2002:931-933.
10. Pock L, Hercogova J. Incidental granular parakeratosis associated with dermatomyositis. *Am J Dermatopathol* 2006;28:147-149.
11. Metzke D, Rutten A. Granular parakeratosis - a unique acquired disorder of keratinization. *J Cutan Pathol* 1999;26:339-352.
12. Jaconelli L, Doebelin B, Kanitakis J, Ben Saïd B, et al. Granular parakeratosis in a patient treated with liposomal doxorubicin for ovarian carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:S84-S87.
13. Resnik KS, DiLeonardo M. Follicular granular parakeratosis. *Am J Dermatopathol* 2003;25:428-429.
14. Scheinfeld NS. Granular parakeratosis. *Emedicine* 2008. Available from: URL:<http://www.emedicine.com/derm/topic923.htm>. Accessed July 2008.
15. Webster CG, Resnik KS, Webster GF. Axillary granular parakeratosis: response to isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(5 Pt1):789-790.
16. Brown SK, Heilman ER. Granular parakeratosis: resolution with topical tretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:S279-S280.
17. Compton AK, Jackson J M. Isotretinoin as a treatment for axillary granular parakeratosis. *Cutis* 2007;80:55-56.
18. Reddy IS, Swarnalata G, Mody T. Intertriginous granular parakeratosis persisting for 20 years. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:405-407.
19. Srivastava M, Cohen D. Axillary granular parakeratosis. *Dermatol Online J* 2004;10:20.
20. Ezra N, Karunasiri D, Chiu MW. Unilateral pruritic axillary rash: axillary granular parakeratosis. *Arch Dermatol* 2008;144:1651.
21. Meheregana DA, Vandersteen P, Sikorski L, Meheregana DR. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:373-375.



Ciclofosfamida y nefritis lúpica: ¿cuándo, cómo y por cuánto tiempo?

A la fecha, las combinaciones de pulsos mensuales de ciclofosfamida con metilprednisolona permanecen como el tratamiento de elección para la inducción de la remisión en el lupus severo. Para el mantenimiento se usan agentes menos tóxicos, tales como la azatioprina o micofenolato mofetil, los cuales son igualmente efectivos y rutinariamente usados en la terapéutica corriente del lupus.

Ntali S, et al.

Clin Rev Allergy Immunol 2010 (para ser publicada, Enero 28)

LJ

Pénfigo: inmunoglobulinas

Sesenta y un pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo que no respondían a dosis de corticoides mayores de 20 mg/día fueron tratados con inmunoglobulina endovenosa 400 mg/kg/día durante 5 días, con mejoría notable. Corticoides orales u otros inmunosupresores con inmunoglobulina endovenosa son de utilidad en pacientes que no mejoran con corticoterapia aislada. Aumenta el catabolismo de inmunoglobulina sérica junto con disminución de anticuerpos antidesmogleína.

Aoyama Y.

J Dermatol 2010;37:239.

Alberto Woscoff

Vulvitis en prepúberes.

Fueron examinadas 30 niñas con edades comprendidas entre 2 y 12 años afectadas de vulvitis, evidenciada por eritema, y con estudio histopatológico inespecífico; los resultados fueron comparados con los de un grupo de 68 pospúberes (15 a 56 años).

El diagnóstico fue candidiasis vulvovaginal crónica en el 62% del segundo grupo. En prepúberes ninguna niña presentó candidiasis, 27 (71%) presentaron psoriasis y 9 (24%), dermatitis atópica. La vulvitis de las prepúberes se debe en la mayoría de los casos a psoriasis o a dermatitis atópica, y no a *Candida*.

Fischer G.

Australas J Dermatol 2010;51:118-123.

AW